BMJ

Ediţia în limba română

IANUARIE—FEBRUARIE 1996

BRITISH MEDICAL JOURNAL EDIŢIA ÎN LIMBA ROMÂNĂ NR 1, VOLUM 3

Editoriale

1 **Contracepţia de urgenţă**
Jeanette Cayley

2 **După un prim episod de tromboembolism venos**
C N Chesterman

3 **A beta bloca sau a bloca mai bine?**
Morris J Brown

4 **Cum putem îmbunătăţi depistarea glaucomului?**
Ronald Pitts Crick, Maurice W Tuck

5 **Chemoterapia adjuvantă intraportală are un efect pozitiv asupra prognosticului bolnavilor cu cancer colorectal**
Chris Williams

Ştiri

7 **Modificările climaterice globale vor afecta nivelul stării de sănătate • Miniştrii sănătăţii îşi îndreaptă atenţia către reţetele emise peste hotare • Medicii israelieni au primit permisiunea să-şi facă reclamă**

Articole originale

9 **Studiu randomizat controlat privind metodele de rezolvare laparoscopică şi prin abord deschis a herniei inghinale**
Kate Lawrence, Douglas McWhinnie, Alex Goodwin, Helen Doll, Andrew Gordon, Alistair Gray, Julian Britton, Jack Collin

15 **Pacienţii cu traumatisme majore care nu folosesc serviciul de ambulanţe**
B P McNicholl, J Lee

16 **Controlul postoperator de rutină: există oare un consens între chirurghi?**
Alison Waghorn, Jeremy Thompson, Martin McKee

Farmaco-vigilenţă

18 **Hipersensibilitate la injecţia cu retinol palmitat**

18 **Edem laringean după administrare de isosorbid dinitrat-spray şi nifedipină sublingual**

18 **Tinnitusul şi ciprofloxacina**

Medicină generală

19 **Febra poate cauza piurie la copii**
G M Turner, M G Coulthard

Educaţie şi dezbateri

Progrese recente

21 **Hepatologie**
A N B McNair, C J Tibbs, R Williams

27 **Prevenirea infecţiilor respiratorii şi urinare intraspitaliceşti**
P J Sanderson

29 - 46 **Educaţie şi dezbateri (*cont.*) • Corespondenţă • Reflecţii • Opinii • Recenzii • Minerva**

Editura Dan, Iaşi, România ISSN 1222-5835

Scanned with OKEN Scanner

UPSA Laboratoires

Liderul incontestabil al medicamentelor împotriva durerilor

UPSA

laboratoires

NIFLURIL

Antiinflamator nesteroidian

Acid niflumic 250 mg

Distribuitor pentru România:
PLURIFARM s.r.l.
Str.Popa Marin nr. 2 Bucureşti
Tel. 210 57 19; 210 54 41
Fax. 210 70 62

A Bristol-Myers Squibb Company

Reprezentanţa în România : Str. Marcel Andreescu nr. 30, Bucureşti
Tel. 211 87 46, 211 87 47 Fax 211 87 98

Scanned with OKEN Scanner

BMJ
BMA House,
Tavistock Square
London WC1H9JR
Fax: 171 383 6418
Phone: 171 387 4499
100730.1250@Compuserve.com
Internet home page:
http://www.bmj.com/bmj/

Editor
Richard Smith

Ediţii internaţionale
Africa de Sud:
Dr John Smith

Bulgaria:
Dr Petia Solarova

Grecia:
Dr P Karakoulis

India:
Dr Ramdas Pai

Mexic:
Dr Luis F M Gallardo

Olanda:
Professor Dr W Weimar

Orientul Mijlociu:
Dr Nabil T Nassar

Pakistan:
Professor General MA Najeeb

Polonia:
Mr Pavel Januszewicz

Portugalia:
Dr Jose L Boaventura

Spania:
Professor J Rodes

Statele Unite ale Americii:
John Roberts

Ungaria:
Dr Gabor Kapocs

Director
Dr Traian Mihăescu
Director asociat
Dr Vasile Astărăstoae
Editor
Dr Tudor P Toma
Editori asociaţi
Dr Şerban Stoica
Dr Robert Negru
Grup editorial
Dr Sabina Antoniu
Dr Cristina Obadă
Dr Teodora Solomon
Dr Gabriel Dimofte
Dr Vasile Drug
Dr Lucian Lozonschi
Dr Bogdan I Neughebauer
Dr Gabriel Oniscu
Consultanţi
Prof Dr Dan Ştefan Antohi
Prof Dr Eugen Carasevici
Prof Dr Valeriu Rusu
Prof Dr Carol Stanciu
Prof Dr Gabriel Ungureanu
Florin Rotaru
Laura Mancaş
Consultant pentru limba română
Prof Dr Corneliu Dimitriu
Diverse
Cătălin Drăguşanu
Dr Gabriel Marta
Expert contabil
Dumitru Măţu
Secretare
Rodica Broască
Laura Catrinescu
Ecaterina Enache
Tehnoredactor
Eugen Râpă
Manager
Alina Grămescu

Adresa pentru corespondenţă
Edit Dan
Str. Anineană, 13
Tel/fax: 032-213532
PO Box 209
6600 Iaşi 1 România

CUPRINS

Paginile 29— 46

ABC-ul Fibrilaţiei Atriale

29 **Investigarea şi tratamentul nemedicamentos al fibrilaţiei atriale**
Gregory Y H Lip, S P Singh, R D S Watson

33 **Tumorile hipofaringiene pot fi omise la examenul esogastric cu endoscop flexibil**
J E Fenton, S Hone, P Gormley, T P O'Dwyer, D P McShane, C I Timon

34 **Iniţiere în Internet**
Mark Pallen

39 **Corespondenţă**

Nesiguranţa beta blocadei

39 *Efectele presoare ar putea fi importante*

39 *Replica autorului*

Tinere însărcinate şi contracepţia

39 *Femeile ştiu puţin despre contracepţia de urgenţă, iar bărbaţii şi mai puţin*

40 *Ratarea contracepţiei poate fi un factor esenţial al sarcinii la adolescente*

40 *Necesităţile femeii adulte sunt la fel de mari*

40 **Sunt necesare definiţii mai largi ale eficienţei clinice**

40 **Corespondenţa revistei RoBMJ**

42 **Reflecţii**

42 Nedreptatea făcută bărbaţilor

42 "Ferma" dovezilor

43 **Opinii**

43 Banul - ei câştigă, pajura - noi pierdem

44 **Recenzii**

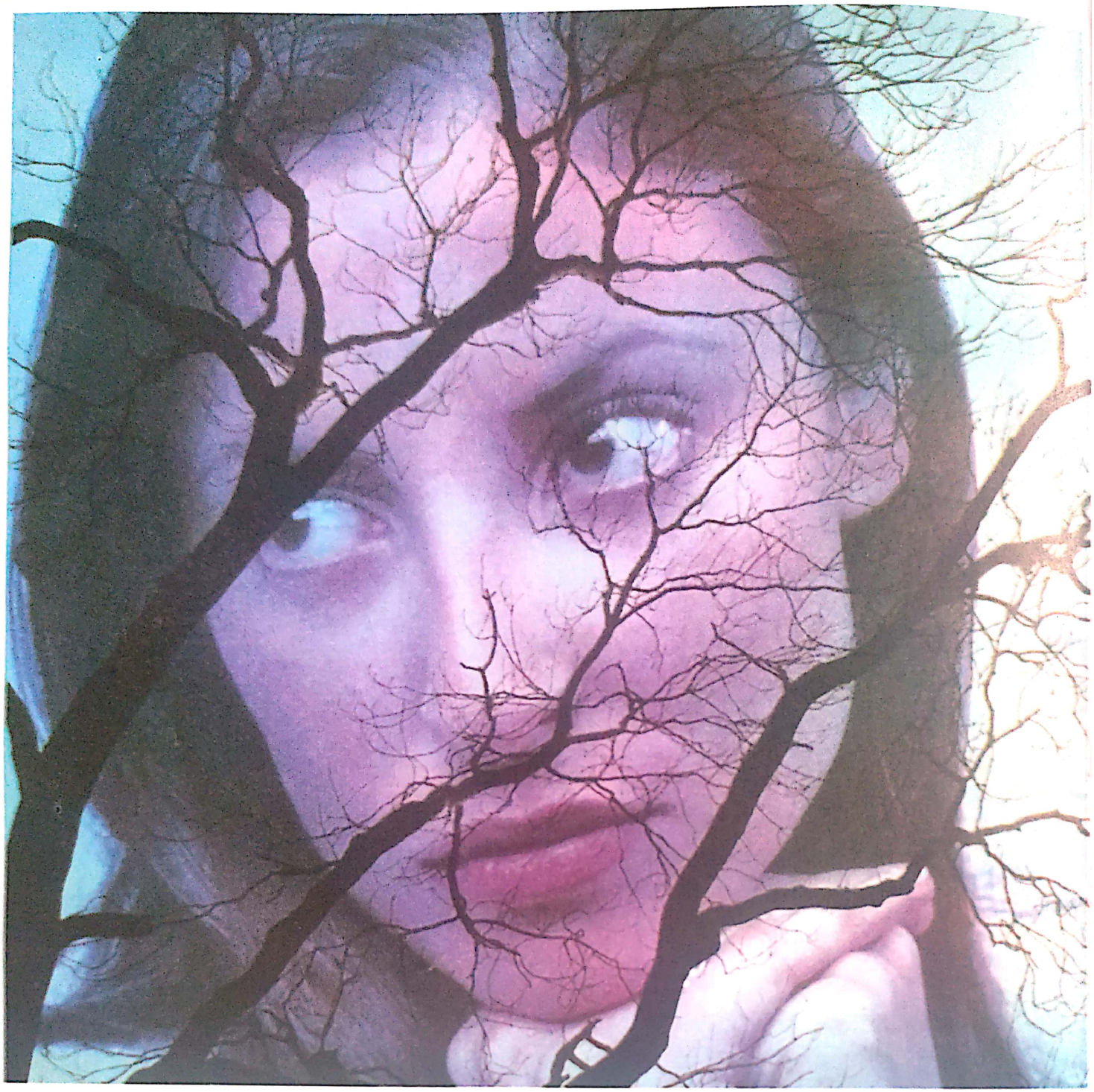
46 **Minerva**

Revistă editată cu sprijinul Fundaţiei Soros — New York

© British Medical Journal 1996.
All rights Reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any other means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without prior permission, in writing, of the British Medical Journal.

Scanned with OKEN Scanner

Endometrioza - teama care stăpânește sufletul unei femei



Când nici un tratament medical nu poate vindeca endometrioza...

"Zoladex" o poate ajuta să se elibereze[1,2]

goserelin

SCURTE INDICAȚII PRIVIND PRESCRIEREA

Endometrioză. Cancer mamar hormonoresponsiv la femei în pre- și perimenopauză. Cancer de prostată hormonoresponsiv.

POSOLOGIE: *Adulți:* se injectează 3,6 mg depot subcutanat la nivelul peretelui abdominal anterior, la 28 zile. *Copii:* nu este recomandat.

PRECAUȚII: la șobolanii masculi s-a observat o creștere a tumorilor hipofizare benigne după tratamentul pe termen lung. (Nu a fost stabilită relevanța pentru om.). La șoareci s-a observat hiperplazia celulelor insulare pancreatice și proliferarea benignă în regiunea pilorică după tratamentul pe termen lung cu doze asemănătoare celor administrate. (Nu se cunoaște relevanța pentru om.) *Femei:* nu se administrează în sarcină și în perioada de alăptare. Înainte de începerea tratamentului trebuie ca pacienta să nu fie însărcinată; în cursul terapiei se folosesc contraceptive nonhormonale. Demineralizarea osoasă poate dispare la întreruperea tratamentului. Până în prezent, se recomandă ca, în cazul afecțiunilor ginecologice benigne, durata administrării să nu depășească șase luni. *Bărbați:* administrarea la pacienții cu risc de obstrucție ureterală sau de compresiune medulară trebuie făcută cu atenție; pacienții trebuie supravegheați în prima lună de tratament.

EFECTE SECUNDARE: artralgii, erupții cutanate moderate. Femei: bufee și transpirații, modificarea libidoului, cefalee, depresie, uscarea mucoasei vaginale, modificarea volumului sânilor. Exacerbarea teporară a semnelor și simptomelor. Rar, hipercalcemie la inițierea tratamentului la pacientele cu metastaze osoase; instalarea menopauzei la unele femei. Bărbați: bufee, scăderea potenței. Rar, tumefacția sânilor și mastodinie. Exacerbarea temporară a durerilor osoase. Au fost înregistrate cazuri rare de obstrucție ureterală și compresiune medulară.

PREZENTARE: 1 seringă sterilă conține 3,6 mg goserelin (acetat).

Bibliografie:
1. Rock JA et al. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 198-205
2. Shaw RW. *Fertil Steril* 1992; 58: 265-272

"Zoladex" este marcă înregistrată a companiei Zeneca Limited. Înaintea prescrierii, se vor consulta informațiile complete în acest sens. La cerere se pot obține informații suplimentare

ICI ZENECA Limited formerly part of the ICI Group

ZENECA

ZENECA Pharma International
Southbourne, Alderley Park
Macclesfield, Cheshire SK 10 4TF. UK.

Representative Office, Str. Tache Ionescu, 29, București, România
Tel: 01-312.69.62, 312.36.84; Fax: 01-312.69.63, 312.18.59

Scanned with OKEN Scanner

Când nici un tratament medical nu poate vindeca endometrioza...

"Zoladex" o poate ajuta să se elibereze[1,2]

goserelin

SCURTE INDICAȚII PRIVIND PRESCRIEREA

Endometrioză. Cancer mamar hormonoresponsiv la femei în pre- și perimenopauză. Cancer de prostată hormonoresponsiv.

POSOLOGIE: *Adulți:* se injectează 3,6 mg depot subcutanat la nivelul peretelui abdominal anterior, la 28 zile. *Copii:* nu este recomandat.

PRECAUȚII: la șobolanii masculi s-a observat o creștere a tumorilor hipofizare benigne după tratamentul pe termen lung. (Nu a fost stabilită relevanța pentru om.). La șoareci s-a observat hiperplazia celulelor insulare pancreatice și proliferarea benignă în regiunea pilorică după tratamentul pe termen lung cu doze asemănătoare celor administrate. (Nu se cunoaște relevanța pentru om.) *Femei:* nu se administrează în sarcină și în perioada de alăptare. Înainte de începerea tratamentului trebuie ca pacienta să nu fie însărcinată; în cursul terapiei se folosesc contraceptive nonhormonale. Demineralizarea osoasă poate dispare la întreruperea tratamentului. Pînă în prezent, se recomandă ca, în cazul afecțiunilor ginecologice benigne, durata administrării să nu depășească șase luni. *Bărbați:* administrarea la pacienții cu risc de obstrucție ureterală sau de compresiune medulară trebuie făcută cu atenție; pacienții trebuie supravegheați în prima lună de tratament.

EFECTE SECUNDARE: artralgii, erupții cutanate moderate. Femei: bufee și transpirații, modificarea libidoului, cefalee, depresie, uscarea mucoasei vaginale, modificarea volumului sânilor. Exacerbarea teporară a semnelor și simptomelor. Rar, hipercalcemie la inițierea tratamentului la pacientele cu metastaze osoase; instalarea menopauzei la unele femei. Bărbați: bufee, scăderea potenței. Rar, tumefacția sânilor și mastodinie. Exacerbarea temporară a durerilor osoase. Au fost înregistrate cazuri rare de obstrucție ureterală și compresiune medulară.

PREZENTARE: 1 seringă sterilă conține 3,6 mg goserelin (acetat).

Bibliografie:
1. Rock JA et al. *Obstet Gynecol* 1993; **82:** 198-205
2. Shaw RW. *Fertil Steril* 1992; **58:** 265-272

"Zoladex" este marcă înregistrată a companiei Zeneca Limited. Înaintea prescrierii, se vor consulta informațiile complete în acest sens. La cerere se pot obține informații suplimentare

ICI | ZENECA Limited formerly part of the ICI Group

ZENECA

ZENECA Pharma International
Southbank, Alderley Park
Macclesfield, Cheshire SK 10 4TF, UK.

Representative Office, Str. Tache Ionescu, 29, București, România
Tel: 01-312.69.62, 312.36.84; Fax: 01-312.69.53, 312.18.59

Scanned with OKEN Scanner

BMJ
Ediţia în limba română
IAŞI, IANUARIE—FEBRUARIE 1996

Contracepţia de urgenţă

A sosit timpul reducerii controlului medical în ceea ce priveşte disponibilitatea ei

Contracepţia hormonală de urgenţă este bine stabilită sub forma regimului Yuzpe.[1] Acesta conţine 100 µg etinilestradiol şi 1 mg levonorgestrel administrate în două doze la 12 ore interval. Prima doză trebuie administrată în primele 72 de ore de la un contact sexual neprotejat sau de la eşecul contracepţiei. La ora actuală, doar un singur produs medical (PC4) are licenţă pentru acest scop (cu toate că o alternativă ar fi administrarea a patru tablete de contraceptiv oral ce conţine 50 µg etinilestradiol şi 200 µg levonorgestrel (Ovran)), acest produs putând fi obţinut pe bază de prescripţie medicală de la medicii generalişti, clinicile de planning familial şi de la unele departamente de medicină de urgenţă. Cu toate acestea, un număr crescând de medici ar dori ca medicaţia contraceptivă de urgenţă să fie disponibilă pe scară mult mai largă, recunoscând că astfel s-ar realiza mult în direcţia reducerii ratei avorturilor la adolescenţi.[2] Acţionând înainte de nidaţie, metoda nu constituie un avort în termenii legislaţiei britanice actuale.

Studii efectuate sugerează că trei din patru sarcini potenţiale sunt prevenite prin contracepţia hormonală de urgenţă.[3] Printre potenţialii utilizatori ca şi printre unii medici,[4] persistă o convingere fermă că această contracepţie este nesigură din punct de vedere medical şi trebuie prescrisă cu multă grijă. O sută de micrograme de etinilestradiol este considerată a fi o doză mare de estrogen, cu toate riscurile ce decurg din ea; cu toate acestea, numai cinci reacţii vasculare adverse asociate regimului Yuzpe au fost raportate Agenţiei de Control a Medicamentelor în ultimii 10 ani.[5] De asemenea, în momentul când au stabilit criteriile de conduită, comitetele clinice şi ştiinţifice ale Facultăţii de Planning Familial au găsit puţine contraindicaţii la utilizarea acestui regim.[6] Suspiciunea de sarcină este o contraindicaţie absolută, ca de altfel şi prezenţa migrenei în momentul consultaţiei la o femeie cu un istoric de migrene focale.

Pacientele imobilizate, care au tulburări cunoscute ale factorilor de coagulare sau un istoric de boală tromboembolică, au teoretic un risc crescut, dar acesta trebuie contrabalansat cu riscurile cunoscute ale unei sarcini. În momentul introducerii regimului Yuzpe, a existat teama unui risc crescut de sarcini ectopice, dar a fost raportat doar un singur caz, la o femeie cu patologie tubară.[7] Alăptarea este o contraindicaţie relativă până în momentul stabilirii alimentaţiei.

Trebuie să ne temem de utilizarea repetată a medicaţiei hormonale contraceptive de urgenţă? Trei utilizări succesive în cursul aceluiaşi ciclu ar fi echivalente doar cu un pachet de pilule combinate având doză mică. Greţurile sunt frecvente şi pare puţin probabil ca femeile să se "drogheze" cu hormoni. Deoarece 2-3% dintre femeile care folosesc contracepţia hormonală de urgenţă vor deveni gravide, au apărut temeri în ceea ce priveşte teratogenitatea acestei medicaţii. Datele existente sugerează că administrarea acestor steroizi anterior nidării nu afectează dezvoltarea fetală,[8] dar se cunosc puţine lucruri referitoare la efectele lor când sarcina este deja în evoluţie.

Având în vedere că medicaţia hormonală contraceptivă de urgenţă poate fi folosită în siguranţă în marea majoritate a cazurilor, de ce nu ar fi disponibilă pe o scară mult mai largă? Există mai multe căi prin care s-ar putea realiza acest deziderat. Asistentele cu pregătire în planning-ul familial ar putea prescrie contraceptivele de urgenţă. Farmaciile situate pe principalele artere comerciale oferă o şi mai largă accesibilitate, ceea ce justifică de ce s-a propus o schimbare a modului de eliberare, de la cel pe bază de reţeta la eliberarea direct din farmacii.

Accesul direct şi rapid la aceste produse nu semnifică faptul că asistenţa medicală profesională şi urmărirea evoluţiei va fi negată cuplurilor care o solicită. În mod cert, potenţialii utilizatori trebuie să fie bine informaţi,[9,10] o recentă campanie educaţională fiind lansată pentru a îmbunătăţi cunoştinţele populaţiei. Dar cu toate acestea, chiar şi cele mai simple moduri de răspândire a informaţiei pot fi blocate de temeri privind implicaţiile etice şi legale.[11] La ora actuală, sunt în desfăşurare studii pentru a determina dacă o accesibilitate crescută a contracepţiei de urgenţă reduce incidenţa sarcinilor neplanificate. Pe măsura acumulării datelor, ne va fi din ce în ce mai greu să înţelegem de ce avem nevoie să exercităm un control medical atât de riguros.

JEANETTE CAYLEY
Senior clinical medical officer

Women's Services,
Featherstone Road Clinic,
Southhall UB2 5BQ

Emergency contraception
Time to loosen medical controls over its availability
BMJ 1995;**311**:762-3

Traducere: Dr Gabriel ONISCU

1 Yuzpe AA, Lancee WJ. Ethinyl estradiol and dl-norgestrel as a postcoital contraceptive. *Fertil Steril* 1977;28:932-6.
2 Dale JO. Deregulating emergency contraception. *BMJ* 1995;**307**:605-6.

Scanned with OKEN Scanner

3 Trussell J, Stewart F. The effectiveness of postcoital hormonal contraception. *Fam Plann Perspect* 1992;24:262-4.
4 Webb A, Morris J. Practice of postcoital hormonal contraception—the results of a national survey. *Br J Family Planning* 1993;18:113-8.
5 Paintin D, ed. *The provision of emergency contraception.* London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Press, 1995.
6 Kubba AA. *Emergency contraception—guidelines for doctors.* London: Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 1995.
7 Kubba AA, Guillebaud J. Case of ectopic pregnancy after postcoital contraception with ethinyloestradiol-levonorgestrel. *BMJ* 1983;287:1343-4.
8 Cardy G. Work in progress—a survey of pregnancies after failed coital contraception. *Br J Family Planning* (in press).
9 Whitlow BJ, Desmond N, Hay P. Pregnant teenagers and contraception. *BMJ* 1995;311:806.
10 Randall S, Lewis C. Pregnant teenagers and contraception. *BMJ* 1995;311:807.
11 Bromham D. Contraception. In: Clements R, ed. *Safe practice in obstetrics and gynaecology: A medico-legal handbook.* Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994:381-95.

După un prim episod de tromboembolism venos

Opreşte tratamentul anticoagulant după patru - şase săptămâni la pacienţii cu factori de risc "reversibili"

De-a lungul ultimilor ani, au apărut o serie de progrese în tratamentul cu anticoagulante al tromboembolismului venos. Importanţa tratamentului rapid şi adecvat cu heparină este bine stabilită, la fel fiind şi introducerea precoce în tratament a warfarinei pe cale orală.[1] Acest ultim fapt a făcut ca pacienţilor să li se administreze heparina pe o perioadă mai scurtă de timp, ei având durate mai mici de spitalizare comparativ cu cele din anii anteriori. Nomogramele efectuate pentru warfarină au făcut ca dozarea iniţială să fie mai uşoară şi mai previzibilă.[2] Larga răspândire a INR (international normalized ratio) pentru raportarea efectelor warfarinei a dus la apariţia unor recomandări acceptate pe scară mult mai largă privind nivelul de anticoagulare necesar în anumite situaţii clinice.

Două aspecte ale tratamentului necesită investigaţii sistematice suplimentare: locul corect ce trebuie atribuit heparinelor cu greutate moleculară mică şi (subiectul care va fi discutat aici) durata optimă a tratamentului cu anticoagulante orale după un prim episod tromboembolic simptomatic.

În ciuda numărului mare de pagini referitoare la mecanismele de acţiune, la interacţiunile medicamentoase şi la alte informaţii, instrucţiunile privind durata optimă a tratamentului sunt, în majoritatea tratatelor, surprinzător de concise şi la obiect: "Terapia anticoagulantă cu warfarină se continuă în mod uzual pentru o perioadă de 3-6 luni." Punct. Dar care bolnavi trebuie să primească anticoagulante orale pentru o perioadă de trei luni? Dar pentru patru luni jumătate? Dar pentru şase luni? De ce? Trebuie ca unii bolnavi să primească tratamentul o perioadă mai scurtă de timp, iar alţii o perioadă mai lungă? Putem fi mai eficienţi, înarmaţi fiind cu datele publicate şi care au fost recent revăzute de Hirsch?[3]

Evoluţia naturală a tromboembolismului venos este una recurentă, acesta fiind mai frecvent în piciorul ipsilateral sau cu embolie pulmonară. Fără tratament, riscul recurenţei este de aproximativ 22% în primele patru săptămâni după externare, cu toate că el scade rapid în săptămânile imediat următoare.[4] Terapia cu anticoagulante orale scade incidenţa tromboemboliei venoase recurente de la aproximativ 25% în primele trei luni de la externare până la mai puţin de 4%.[3] Cu toate acestea, aşa cum s-a raportat într-un studiu prospectiv de cohortă pe 355 de pacienţi,[5] precum şi într-un recent studiu suedez randomizat realizat pentru a determina durata optimă a terapiei anticoagulante orale,[6] uzura venoasă continuă şi după ce anticoagulantele orale sunt întrerupte. În studiul de cohortă, la şase luni, doi ani, cinci ani şi opt ani după episodul iniţial, a existat o incidenţă cumulativă a recurenţei de 8,6%, 17,5%, 24,6%, respectiv 30,3%.[5] În cel de-al doilea studiu, rata recurenţei tromboembolismului venos după ce anticoagulantele orale au fost oprite a fost identică pentru perioada cuprinsă între şase luni de la externare şi cei doi ani de urmărire, indiferent dacă tratamentul iniţial a fost efectuat pentru şase săptămâni sau pentru şase luni.[6]

Într-un studiu efectuat de comitetul ştiinţific al Societăţii Britanice de Patologie Toracică, 712 pacienţi având tromboembolism venos au fost randomizaţi pentru a primi anticoagulante pe o perioadă de patru sau de 12 săptămâni de la începutul tratamentului cu heparină.[7] Pacienţii au fost urmăriţi pentru o perioadă de 12 luni. Rata recurenţei a fost mai mare (7,8%) la pacienţii care au primit anticoagulante timp de patru săptămâni comparativ cu cei care le-au primit timp de 12 săptămâni (4%). Cu toate acestea, din totalul de 116 pacienţi care au prezentat tromboembolism venos postoperator, pacienţi aparţinând ambelor grupe de tratament, doar unul a prezentat un episod recurent. Cu alte cuvinte, indiferent de durata tratamentului anticoagulant oral, riscul a fost minim. La ceilalţi 596 de pacienţi cu afecţiuni medicale, rata globală de recurenţă a fost de 6,9%, cu o preponderenţă semnificativă (9,1%) la cei trataţi timp de patru săptămâni comparativ cu cei trataţi timp de 12 săptămâni (4,7%).

În recentul trial suedez menţionat anterior, cei 897 de pacienţi au fost distribuiţi în mod randomizat pentru a primi tratament anticoagulant pentru şase săptămâni sau şase luni, după cel puţin cinci zile de tratament cu heparină.[6] După o urmărire de doi ani, recurenţa a fost în mod semnificativ mai frecventă la pacienţii trataţi pe o perioadă mai scurtă de timp (18,1% faţă de 9,5%). Excesul de recurenţă a avut tendinţa să apară imediat după ce tratamentul a fost întrerupt. Mai mult, rata globală de recurenţă a fost mult mai mică (6,6%) la pacienţii cu factori de risc temporari (intervenţii chirurgicale, traumatisme, imobilizări temporare, călătorii, tratament cu estrogeni, infecţii, chist Baker şi sarcini) decât la cei cu factori de risc permanenţi (definiţi ca având insuficienţă venoasă, tromboembolism venos idiopatic şi lupus sistemic eritematos - 18%). Trebuie menţionat că în nici unul din cele două studii nu a existat o diferenţă în ceea ce priveşte mortalitatea, emboliile pulmonare fatale sau incidenţa sângerărilor majore între grupul cu durata mai scurtă de tratament şi cel cu o durată mai mare.

Pe baza studiilor prezentate, a devenit mult mai facilă descoperirea pacienţilor cu risc crescut de recurenţă după ce terapia cu anticoagulante orale este întreruptă. Nu în mod surprinzător, acest grup cuprinde pacienţi cu factori permanenţi de risc, cum ar fi neoplaziile, tromboembolismul venos "idiopatic", anomaliile ereditare ale factorilor inhibitori ai coagulării (deficienţe de antitrombină III, proteină C sau proteină S) şi anticorpi lupus-like. Probabil că în această categorie va intra şi recent descoperita şi mult mai frecventa mutaţie a factorului V Leiden.[8] Cu toate acestea, în nici unul dintre trialurile privind anticoagu-

Scanned with OKEN Scanner

lantele orale şi care au examinat durata tratamentului aceste grupuri nu au fost studiate. Într-adevăr, în cel de-al doilea studiu, pacienţii cu anomalii congenitale au fost excluşi în mod specific.[6] Pacienţii cu factori de risc permanenţi ar trebui trataţi cu anticoagulante cel puţin şase luni după un episod de tromboembolism venos neprovocat, iar în unele cazuri (de exemplu cele cu neoplazii, anticorpi lupus-like[9] sau defecte congenitale ale inhibitorilor coagulării) ar trebui luate în consideraţie perioade mai lungi sau chiar un tratament permanent. La aceste categorii de bolnavi persistă incertitudini.

Pacienţii cu factori de risc reversibili pentru tromboembolismul venos, cum ar fi intervenţiile chirurgicale, traumatismele sau imobilizarea temporară, nu necesită tratament de lungă durată cu anticoagulante orale, şi pe baza datelor disponibile aceste medicamente pot fi oprite în mod rezonabil după patru până la şase săptămâni.

C N CHESTERMAN
Professor
Centre for Thrombosis and Vascular Research,
Department of Haematology,
Prince of Wales Hospital and University of New South Wales,
Sydney,
NSW 2031,
Australia

After a first episode of venous thromboembolism

Stop anticoagulant treatment after four to six weeks in patients with "reversible" risk factors

BMJ 1995;**311**:700-1

Traducere: Dr Gabriel ONISCU

1 Gallus A, Jackson J, Tillet J, Mills W, Wycherly A. Safety and efficacy of warfarin started early after submassive venous thrombosis or pulmonary embolism. *Lancet* 1986;ii:1293-6.
2 Fennerty AG, Campbell IA, Routledge PA. Anticoagulants in venous thromboembolism. *BMJ* 1988;**297**:1285-8.
3 Hirsh J. The optimal duration of anticoagulant therapy for venous thrombosis. *N Engl J Med* 1995;**332**:1710-1.
4 Coon WW, Willis PW. Recurrence of venous thromboembolism. *Surgery* 1973;**73**:823-7.
5 Cogo A. *Deep vein thrombosis: risk factors, diagnosis, and clinical course*. Amsterdam: University of Amsterdam, 1995:208-24. (PhD thesis).
6 Schulman S, Rhedin A-S, Lindmarker P, Carlsson A, Lärfars G, Nicol P, *et al*. A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 1995;**332**:1661-5.
7 Research Committee of the British Thoracic Society. Optimum duration of anticoagulation for deep-vein thrombosis and pulmonary embolism. *Lancet* 1992;**340**:873-6.
8 Dahlbäck B. Resistance to activated protein C, the Arg506 to Gln mutation in the factor V gene, and venous thrombosis. *Thromb Haemost* 1995;**73**:739-42.
9 Morgan M, Downs K, Chesterman CN, Biggs JC. Clinical analysis of 125 patients with the lupus anticoagulant. *Aust NZ J Med* 1993;**23**:151-6.

A beta bloca sau a bloca mai bine?

Selectivitatea blocanţilor β_1 are o importanţă minoră în practica clinică

Aproape săptămânal se descrie un nou subtip de receptor asupra căruia acţionează fie neurotransmiţători endogeni, fie hormoni (de obicei cu rol agonist). Aceşti noi receptori devin aproape imediat noi ţinte pentru medicamente (frecvent cu rol de antagonişti). După mai bine de 20 de ani de folosinţă în tratamentul anginei şi hipertensiunii, avantajul relativ al folosirii blocantelor β_1 selective faţă de cele neselective rămâne un subiect de controversă între medici şi farmacologi.

Cea mai nouă temă de controversă priveşte răspunsul presor paradoxal ce apare în cazul β blocajului neselectiv.[1,2] În absenţa β blocării, creşterea bruscă a concentraţiei adrenalinei sanguine modifică foarte puţin valorile tensiunii arteriale medii, deoarece ea are acţiune opusă asupra valorilor tensiunii arteriale sistolice şi diastolice. Creşterea tensiunii arteriale sistolice este datorată în primul rând vasoconstricţiei mediate de α adrenoreceptori. Acest efect se desfăşoară neantagonizat atunci când un β blocant neselectiv ca propanololul previne vasodilataţia datorată β_2 adrenoreceptorilor. Există, însă, două motive care nu permit concluzia automată că blocanţii β_1 selectivi ar trebui automat preferaţi.

Este necesar de subliniat faptul că secreţia endocrină de adrenalină a medulosuprarenalei rareori realizează o concentraţie sanguină necesară pentru a contribui substanţial la controlul tensiunii arteriale, iar principala catecolamină este noradrenalina eliberată de terminaţiile nervoase simpatice.[3] Noradrenalina are o specificitate de aproximativ 20 de ori mai mare pentru β_1 receptori (în comparaţie cu β_2 receptori) cu un rol agonist, în timp ce atenololul are aceeaşi selectivitate cu rol, însă, de antagonist. Acest lucru înseamnă că în cele mai multe cazuri β blocantele selective protejează împotriva unui "inamic" inexistent reprezentat de receptorii β_2.[4]

În ce circumstanţe eliberarea de adrenalină poate fi semnificativă? Există trei cazuri mai relevante la pacienţii care primesc β blocante. Aceste cazuri sunt: hipoglicemia, infarctul de miocard şi feocromocitomul.[5-7] Hipoglicemia este singurul caz în care activarea β_2 receptorilor de către adrenalină este benefică, determinând apariţia simptomelor de alarmă şi contribuind la accelerarea refacerii metabolice după hipoglicemie; bolnavii cu diabet zaharat insulino-dependent sunt deci singurii pentru care blocantele β_1 selective reprezintă, fără îndoială, un avantaj.

Pentru celelalte grupuri de pacienţi, argumentul împotriva folosirii β blocantelor neselective se sprijină pe răspunsul presor paradoxal. Acest efect este, însă, rapid prevenit la pacienţii cu feocromocitom de către alfa blocante. Aceşti bolnavi au de altfel nevoie doar de cantităţi mici de β blocante pentru protecţia împotriva efectelor cardiace ale catecolaminelor circulante. În cazul infarctului miocardic, întrebările care îşi caută răspunsul se referă la cât de dăunător este răspunsul presor paradoxal de mică amplitudine şi dacă există avantaje ale blocării ambelor clase de β receptori. Această ultimă întrebare se ridică deoarece în ultima decadă s-a observat existenţa unei populaţii importante de receptori β_2 funcţionali, care pot contribui în aceeaşi măsură ca şi β_1 receptorii la geneza aritmiilor cardiace majore care provoacă decesul a aproximativ 30% din pacienţi în perioada prespitalicească.[8-9] În plus, hipopotasemia mediată de adrenalină prin intermediul β_2 receptorilor poate mări riscul aritmogen.[10-11] β_1 blocantele selective—de exemplu atenololul—nu numai că lasă β_2 receptorii neprotejaţi, dar determină şi o creştere paradoxală de 5 până la 10 ori a sensibilităţii lor pentru adrenalină. Aceasta se realizează printr-o cuplare crescută cu proteina G, determinând o activare a adenil ciclazei.[12-14]

Este surprinzător că, în unele trialuri de profilaxie secundară după infarctul miocardic, beneficiul adus de β blocantele neselective ca timololul sau propranololul a fost uşor mai ridicat decât administrarea celorlante β blocante. Un studiu la scară regională se desfăşoară în prezent în Estul Angliei pentru a compara β blocantele neselective cu

Scanned with OKEN Scanner

β_1 blocantele selective în profilaxia secundară. Până la aflarea rezultatelor acestor cercetări, o mărturie interesantă este aceea că cel mai folosit β blocant în profilaxia secundară este atenololul, medicament care nu a fost, însă, niciodată testat într-un trial pentru acest scop. Atenolul a supravieţuit întrebărilor ridicate de alte trialuri asupra eficacităţii sale relative, probabil datorită faptului că este unicul β blocant hidrosolubil. Primul trial internaţional asupra supravieţuirii după infarctul miocardic a studiat folosirea atenololului pe termen scurt în cazul infarctului miocardic şi a arătat, surprinzător, că medicamentul previne ruptura miocardică, dar nu şi aritmiile.

Apare evident că aceste trialuri ample nu pun în lumină diferenţe farmacogenetice importante care ar putea fi esenţiale la nivel individual, ci mai curând diferenţe puţin semnificative între grupurile de pacienţi din cadrul trialurilor. Receptorii β_2 par a fi implicaţi în hipertensiunea esenţială atât prin polimorfismul genetic, cât şi prin asocierea lor cu hipertensiunea. Căutarea bazei genetice a hipertensiunii arteriale şi a cardiopatiei ischemice ar putea fi ajutată de identificarea clinică a unor familii în care răspunsurile paradoxale la β blocantele neselective sunt extreme. Până când cercetările în curs ne vor oferi date noi, se recomandă folosirea ambelor tipuri de β blocanţi, cu posibilitatea apariţiei unor diferenţe individuale pe termen scurt în privinţa simptomatologiei şi a tensiunii arteriale.

Mai presus de orice trebuie să primeze principiul *primum non nocere*, şi argumentele despre care β blocant ar putea fi mai folositor n-au nici o importanţă in faţa interdicţiei de a folosi orice β blocant, chiar şi în tratament local sub formă de colir, în cazul pacienţilor cu astm. Puţini clinicieni înţeleg subtilităţile selectivităţii receptorilor. Un număr şi mai mic înţeleg că potenţialul înalt al unui medicament necesar pentru administrarea lui locală este sinonim cu o mare afinitate de receptor şi cu o rată foarte mică de disociere a medicamentului de receptor. O mică picătură de timolol alunecând în canalul lacrimal poate determina moartea unui pacient dacă indicaţia este incorectă.

MORRIS J BROWN
Professor of clinical pharmacology

Clinical Pharmacology Unit,
University of Cambridge,
Addenbrooke's Hospital
Cambridge CB2 2QQ

To β block or better block?

β_1 selectivity rarely matters in clinical practice despite the hype

Traducere: Dr Vasile DRUG

1 Cleophas TJM, Kauw FHW. More on paradoxical pressor effects of nonselective β-blockers. *Circulation* 1994;**90**:2157-9.
2 Drayer JIM, Keim HJ, Weber MA, Case DB, Laragh JH. Unexpected pressor response to propranolol in essential hypertension on interaction between renin, aldosterone, and sympathetic activity. *Am J Med* 1976;**60**:896-903.
3 Clutter WE, Bier DM, Shah SD, Cryer PE. Epinephrine increases plasma metabolic clearence rates and physiologic threshold for metabolic and haemodynamic actions in man. *J Clin Invest* 1980;**66**:94-101.
4 Ferro A, Kaumann AJ, Brown MJ. β_1- and β_2- adrenoceptor mediated relaxation in human internal mammary artery and saphenous vein: unchanged β- and α-adrenoceptor responsiveness after chronic$_1$ -adrenoceptor blockade. *Br J Pharmacol* 1993;**109**:1053-8.
5 Armistead JG, Lightman SL, Brown MJ, Causon RC, Vaughan NJA. The effect of selective and non-selective β-adrenoceptor blockade, and of naloxone infusion, on the hormonal mechanisms of recovery from insulin-induced hypoglycaemia in man. *Br J Clin Pharmacol* 1983;**16**:719-21.
6 Karlsberg RP, Cryer PE, Roberts R. Serial plasma catecholamine response early in the course of clinical acute myocardial infarction: relationship to infarct extent and mortality. *Am Heart J* 1981;**102**:29-39.
7 Brown MJ, Allison DJ, Jenner DA, Lewis PJ, Dollery CT. Increased sensitivity and accuracy of phaeochromocytoma diagnosis achieved by plasma adrenaline estimations and a pentolinium suppression test. *Lancet* 1981;ii:174-7.
8 Brodde OE. β_1 and β_2- adrenoceptors in the human heart. Properties, function, and alterations in chronic heart failure. *Pharmacol Rev* 1991;**43**:203-42.
9 Hall JA, Petch MC, Brown MJ. Intracoronary injections of salbutamol demonstrate the presence of functional β_2 -adrenoceptors in the human heart. Circ Res 1989;65:546-53.
10 Brown MJ, Brown DC, Murphy MB. Hypokalemia from beta-2 receptor stimulation by circulating epinephrine. *N Engl Med* 1983;**309**:1414-9.
11 Struthers AD, Reid JL, Whitesmith R, Rodger JC. The effect cardioselective and non-selective β-adrenoceptor blockade on the hypokalemic and cardiovascular responses to adrenomedullary hormones in man. *Clin Sci* 1983;**65**:143-7.
12 Hall JA, Kaumann AJ, Brown MJ. Selective β_1- adrenoceptor blockade enhaces positive inotropic responses to endogenous catecholamines mediated through β_2- adrenoceptors in human atrial myocardium. *Circ Res* 1990;**66**:1610-23.
13 Hall JA, Petch MC, Brown MJ. In vivo demonstration of cardiac β_2- adrenoreceptor sensitisation by β_1- antagonist treatment. *Circ Res* 1991;**69**:959-64.
14 Brown MJ. What do beta-blockers really do? A view both sides of the receptor. *J R Coll Phys Lond* 1993;**27**:420-7.

Cum putem îmbunătăţi depistarea glaucomului?

Printr-o mai bună testare şi printr-o selectare mai bună a cazurilor

Aproximativ 1-2% din populaţia peste 40 de ani este afectată de glaucomul cu unghi deschis, care are de obicei un debut insidios. În Marea Britanie, această afecţiune determină aproximativ a opta parte din cazurile de cecitate, deşi diagnosticul precoce al bolii se poate însoţi de un prognostic favorabil.[1] Peste 90% din cazurile noi de glaucom sunt diagnosticate în cursul celor şapte-opt milioane de examinări oftalmologice efectuate în fiecare an persoanelor peste 40 de ani.[2] Datele existente sugerează că, de fapt, este diagnosticat la aceste examene doar jumătate din numărul total al cazurilor de glaucom cu unghi deschis.[3] O cincime dintre bolnavi sunt diagnosticaţi când există deja o scădere importantă a câmpului vizual.[2]

Deşi o proporţie ridicată din populaţia cu risc consultă regulat un optician, standardul testărilor pentru glaucom este neuniform.[4-7] Un studiu recent a arătat că optometriştii care folosesc curent tonometria diagnostichează de două ori mai multe cazuri de glaucom decât cei care folosesc în principal oftalmoscopia.[7,8] De asemenea, cei care folosesc la pacienţii cu risc crescut pentru glaucom şi perimetria diagnostichează de trei ori mai multe cazuri decât restul oftalmologilor; folosirea de rutină a perimetriei creşte şi mai mult numărul cazurilor diagnosticate. Cu toate acestea, în urmă cu câţiva ani doar jumătate din pacienţi erau testaţi prin tonometrie şi doar o zecime prin perimetrie[4]; disponibilitatea actuală a instrumentelor electronice probabil că a îmbunătăţit aceste proporţii. Aproape 60000 de pacienţi sunt anual trimişi de optometrişti la specialistul oftalmolog, fiind suspectaţi de glaucom.[8] Cel mai recent studiu a arătat că 32% din aceşti pacienţi au avut glaucom, 23% au avut manifestări oculare hipertensive, 16% au avut alte diagnostice, iar 29% au fost sănătoşi.[2]

Pentru a îmbunătăţi sistemul actual de detectare a glaucomului, trebuie încurajată tendinţa optometriştilor de a efectua investigaţii mai amănunţite. Oftalmoscopia este obligatorie. Tonometria de rutină (care durează două minute când este efectuată cu un tonometru electronic[5]) se poate practica relativ uşor şi este importantă pentru identificarea pacienţilor cu presiune intraoculară ridicată. Aceştia sunt bolnavii la care scăderea presiunii intraoculare are

Scanned with OKEN Scanner

cea mai mare eficienţă. Perimetria de rutină (care durează trei-patru minute pentru un pacient când este efectuată cu un campimetru semiautomat[3,9]) poate fi eficientă economic în primul rând în serviciile ambulatorii mari, unde aparatura poate fi folosită de mai mulţi utilizatori şi unde personalul mediu poate fi instruit pentru a realiza perimetria. Câmpul vizual trebuie evaluat cel puţin la pacienţii cu risc crescut de glaucom; acest grup include persoanele cu presiune intraoculară crescută, persoanele cu un aspect al discului optic care sugerează posibilitatea unui glaucom, persoanele cu miopie forte, diabet, antecedente familiale de glaucom, origine Afro-Caraibiană (toate persoanele cu risc crescut reprezintă în total o cincime din persoanele peste 40 de ani[10]). Aceste date susţin necesitatea generalizării unor standarde precise ale examenului oftalmoscopic, care sunt aplicate în prezent doar de o pătrime din optometrişti.[4,7]

Bolnavii trebuie trimişi la un specialist oftalmolog în următoarele situaţii: dacă prezintă o presiune intraoculară ≥ 26 mm Hg; dacă prezintă o presiune intraoculară cuprinsă între 22-25 mm Hg asociată cu modificări ale papilei nervului optic şi ale câmpului vizual, sugestive pentru glaucom; prezenţa unui defect vizual persistent şi care sugerează un posibil glaucom, chiar în absenţa altor semne. Pentru a examina pacenţii în ordinea priorităţii, ar fi indicat ca opticienii să fie rugaţi să indice dacă "glaucomul este aproape cert", dat fiind faptul că ei apreciază în general corect acest lucru.[8]

Probleme deosebite ridică pacienţii aflaţi la limită: aceşti pacienţi, având o presiune intraoculară de 22-25 mm Hg şi semne de boală absente sau reduse, nu necesită un examen oftalmologic imediat care s-ar însoţi inevitabil de cheltuieli şi anxietate. Prevalenţa glaucomului primar cu unghi deschis în această grupă este de şapte ori mai mare comparativ cu persoanele cu presiune intraoculară normală.[11] Aceşti pacienţi necesită controale regulate.

Desigur că există probleme în îmbunătăţirea sistemului de asistenţă medicală primară care funcţionează într-o economie de piaţă. Rolul opticienilor şi al corpului medical este important; la fel de importantă este şi politica înfiinţării unor mari reţele de opticieni, ei fiind responsabili de o mare parte din testările oftalmologice efectuate la nivel naţional. Orientarea guvernamentală este grevată oarecum de centralism. Guvernul a finanţat aproximativ 6,3 milioane de examene oftalmologice în perioada 1993-1994 în Anglia şi Ţara Galilor şi ar trebui să fie interesat de obţinerea unei eficienţe crescute într-un domeniu în care calitatea examenelor variază foarte mult. La categoriile cu risc crescut pentru glaucom (bolnavii cu diabet sau cei peste 40 de ani şi cu antecedente familiale de glaucom) este necesar să se efectueze toate cele trei categorii de examene oftalmologice. De aceea, o publicitate prin care cetăţenii ar fi informaţi asupra drepturilor conferite de asigurările de sănătate ar duce probabil la o mai largă conştientizare a valorii unei testări complete pentru glaucom.

Ar fi necesar ca guvernul să sprijine financiar efectuarea de teste oftalmologice pentru persoanele cu risc pentru glaucom mai mare decât cel mediu. Exemplul cel mai important îl reprezintă cazurile la limită (presiune intraoculară între 22 şi 25 mm Hg după retestare prin tonometrie Goldmann, cum rar se efectuează în prezent).[12] Această folosire ţintită a fondurilor (care nu ar trebui să crească cu mai mult de 5%) ar face ca persoanele cu un risc relativ major pentru glaucom să fie examinate complet într-o proporţie mai mare. Acest lucru ar scădea numărul inacceptabil de mare al persoanelor la care glaucomul se dia-gnostichează mult prea târziu, când se complică cu cecitate severă şi ireversibilă.

RONALD PITTS CRICK
Honorary chairman
MAURICE W TUCK
Honorary consultant ecomomist

International Glaucoma Association,
King's College Hospital,
London SE5 9RS

How can we improve the detection of glaucoma?
Thorough testing and better targeting
BMJ 1995;**310**:546-7

Traducere: Dr Vasile DRUG

1 Jay JL, Murdoch JR. The rate of visual field loss in untreated primary open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1993;**77**:176-8.
2 Sheldrick JH, Ng C, Aistin DJ, Rosenthal AR. An analisys of referral routes and diagnostic accuracy in cases of suspected glaucoma. *Ophthalmic Epidemiology* 1994;**1**:31-8.
3 Vernon SA, Henry DJ, Cater L, Jones SJ. Screening for glaucoma in the community by non-ophthalmologically trained staff using semi automated equipment. *Eye* 1990;**4**:89-97.
4 Tuck M, Crick R. Testing and referral for chronic glaucoma. *Health Trends* 1989;**21**:131-4.
5 Strong NP. How optometrists screen for glaucoma: a survey. *Ophthalmic Physiol Opt* 1992;**12**:3-7.
6 Vernon SA, Henry DJ. Do optometrists screen for glaucoma? *Eye* 1989;**3**:747-53.
7 Tuck MW, Crick RP. Relative effectiveness of different modes of glaucoma screening in optometric practice. *Ophthalmic Physiol Opt* 1993;**13**:227-32.
8 Tuck MV. Referrals for suspected glaucoma—an International Glaucoma Association survey. *Ophthalmic Physiol Opt* 1991;**11**:22-6.
9 Tuck MW, Crick RP. Screening for glaucoma: the time taken by primary examiners to conduct visual field tests in practice. *Ophthalmic Physiol Opt* 1994;**14**:351-5.
10 Tuck MW, Crick RP. Use of visual field tests in glaucoma detection by optometrists in England and Wales. *Ophthalmic Physiol Opt* 1994;**14**:227-31.
11 Sommer A, Teilsch JM, Katz J, Quigley HA, Gottsch JD, Javitt J, *et al.* Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore eye survey. *Arch Ophthalmol* 1991;**109**:1090-5.
12 Tuck MW, Crick RP. Non-contact tonometry: optometrists' current practice in England and Wales. *Ophthalmic Physiol Opt* 1994;**14**:347-50.

Chemoterapia adjuvantă intraportală are un efect pozitiv asupra prognosticului bolnavilor cu cancer colorectal

Obiectiv
Determinarea eficienţei administrării chemoterapiei intraportale la bolnavii cu cancer colorectal, post intervenţie chirurgicală curativă.

Design
Trial controlat randomizat cu o durată mediană de urmărire de 8 ani.

Loc
Clinici chirurgicale în Elveţia.

Bolnavi
505 bolnavi cu vârsta ≤ 75 ani (mediana vârstei 62 ani; 277 bărbaţi) diagnosticaţi cu cancer de colon (n=320) sau rectal (n=185) fără a avea dovada prezenţei preoperatorii de metastaze. Intervenţia chirurgicală la aceşti bolnavi a fost efectuată în scop curativ. 99% din aceşti bolnavi au fost urmăriţi postoperator.

Protocol
Bolnavii au fost clasificaţi în funcţie de localizarea tumorii şi după serviciul chirurgical participant. Un număr de 266

Scanned with OKEN Scanner

de bolnavi nu au primit nici un tratament adjuvant, iar la restul bolnavilor (n=267) s-a efectuat imediat postoperator o perfuzie intraportală cu fluorouracil (500 mg/m² suprafaţa corporală), plus 5000 UI heparină administrat într-un litru de ser glucozat 5% zilnic pe durată de 7 zile. La aceşti din urmă pacienţi, în prima zi s-a administrat şi 10 mg/m² mitomicin.

Parametrul principal urmărit

Supravieţuirea fără boală la 5 ani şi supravieţuirea generală.

Rezultate principale

La 5 ani, supravieţuirea în absenţa bolii a fost mai mare în grupul supus chemoterapiei decât la grupul martor - (57% vs 48% {interval de încredere (IC) 95% pentru 9% îmbunătăţire a riscului absolut [absolute risk improvement-ARI] la supravieţuirea fără boală între 3,3% şi 17,2%; P=0,04; îmbunătăţirea riscului relativ [relative risk improvement-RRI], 15,5%; IC, 0,6% la 28,3%; număr necesar a fi tratat [number needed to treat-NNT], 11; IC, 6 la 303}*. Rata supravieţuirii generale la 5 ani a fost de asemenea mai mare la lotul tratat faţă de lotul martor cu 66% vs 55% {(IC) 95% pentru 11% îmbunătăţire a riscului absolut [ARI] pentru supravieţuirea fără boală între 2,7% la 19,2%; P=0,009; îmbunătăţirea riscului relativ [RRI], 16,7%; IC 4,4% la 27,7%; număr necesar a fi tratat [NNT], 9; IC, 5 la 37}*. Analiza de subgrup a arătat că bolnavii cu afectare a ganglionilor regionali (Dukes C, modificare Astler-Coller) au avut cea mai importantă reducere a riscului la recurenţă (raport de risc: 0,67; IC: 0,45 la 0,99 P=0,045). Complicaţiile au fost prezente într-o proporţie asemănătoare în ambele loturi. La bolnavii la care s-a efectuat chemoterapie a existat o reducere nesemnificativă statistic pentru numărul recurenţelor locale, metastazelor hepatice şi a metastazelor la distanţă.

Concluzii

Chemoterapia adjuvantă intraportală efectuată postchirurgical la bolnavii cu cancer colorectal a fost eficace în prelungirea intervalului de supravieţuire fără boală, precum şi a supravieţuirii generale. Efectul maxim a fost la pacienţii cu cancer colorectal cu stadiu clinic Dukes C.

Surse de finanţare: nu se specifică.

Adresa pentru reprint: Dr U T Laffer, Surgical Clinic, Regionalspital Biel, Vogelsang 84, CH 2502, Biel-Bienne, Switzerland. Fax 41-32-243-782.

Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK). Long-term results of single course of adjuvant intraportal chemotherapy for colorectal cancer. *Lancet.* 1995 Feb 11;**345**:349-53.

* Cifre calculate după rezultatele prezentate în articol.

Comentarii

Adenocarcinomul colorectal reprezintă a doua neoplazie ca frecvenţă în lumea occidentală. El reprezintă cauza de deces a milioane de persoane în fiecare deceniu. Acest studiu realizat cu o deosebită acurateţe a comparat efectul administrării chemoterapiei intraportale imediat postoperator cu absenţa acestei terapii. Rezultatele au sugerat că administrarea timp de o săptămână a chemoterapiei intraportale îmbunătăţeşte supravieţuirea la 5 ani prin cancer colorectal. Aparent, acest lucru nu s-a obţinut printr-o simplă reducere a numărului de recurenţe hepatice, ci mai degrabă datorită reducerii generale a recurenţelor metastatice, sugerând un efect sistemic al chemoterapiei.

Aceste rezultate trebuie interpretate în lumina altor trialuri similare. Un review sistematic a fost efectuat de Clinical Trials Service Unit din Oxford înainte de trialul AXIS[1], indicând o îmbunătăţire a supravieţuirii de durată prin folosirea unei astfel de atitudini terapeutice. De asemenea, în prezent se găseşte în lucru un articol pregătit de Colorectal Trialists' Collaborative Group, privind terapia adjuvantă în cancerul colorectal. Trialul AXIS[1] continuă să adune pacienţi şi în prezent numără 2885 subiecţi (5 iunie 1995) pentru a testa eficienţa utilizării chemoterapiei intraportale (Cancer Trials Office, Cambridge). Există de asemenea din ce în ce mai multe dovezi cum că tratamentul cu fluouracil modulat de leucovorin sau metotrexat îmbunătăţeşte rata supravieţuirii la cancer colorectal.

Studiul prezent, efectuat de grupul elveţian, este încurajator, dar nu furnizează o dovadă clară asupra celui mai eficace tratament adjuvant al cancerului colorectal. Aceste date vor veni de la studiul AXIS şi alte review de trialuri asupra chemoterapiei sistemice şi intraportale. În sfârşit, un trial comparativ între cea mai bună chemoterapie sistemică şi cea intraportală ar putea fi necesar. O evaluare atentă a acestor modalităţi terapeutice este necesară datorită mortalităţii ridicate a neoplaziei colorectale, precum şi a toxicităţii şi costului ridicat al chemoterapiei.

CHRIS WILLIAMS, MD
University of Southampton
Southampton, United Kingdom

Adjuvant intraportal chemotherapy impoved survival in colorectal cancer

Evidence Based Medicine 1995;**1**:18

Traducere: Dr Vasile DRUG

1 Gray R, James R, Mossman J, Stenning S. AXIS-a suitable case for treatment. UK Coordinating Commitee on Cancer Research (UKCCCR) Colorectal Cancer Subcommittee. *Br J Cancer.* 1991;63;841-5.

Scanned with OKEN Scanner

ŞTIRI

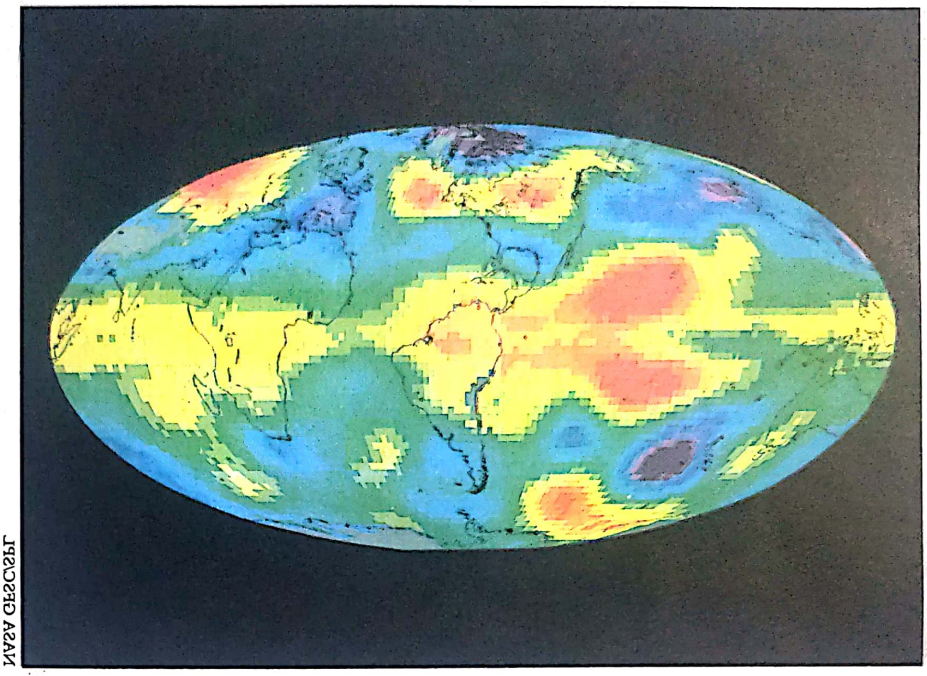
Modificările climaterice globale vor afecta nivelul stării de sănătate

La o conferinţă care s-a desfăşurat la Washington la începutul lunii septembrie 1995, s-a precizat că potenţialul impact al modificărilor climaterice globale asupra stării de sănătate se exercită pe termen lung şi necesită noi investiţii şi o cooperare internaţională. În cadrul Conferinţei, s-a afirmat că efecte ale poluării şi efecte directe ale temperaturilor mergând până la modificări ale spectrului de boli şi apariţia unor noi afecţiuni vor surveni probabil chiar în decursul vieţii celor care le studiază acum în mod obişnuit.

În decursul acestui secol, cei mai călduroşi nouă ani sunt situaţi după 1980, iar după o răcire temporară cu 0,5°C, în prezent temperatura a crescut din nou ca urmare a erupţiei lui Mount Pinatubo. Conform cercetărilor recente, se pare că până la sfârşitul secolului viitor temperatura globului terestru va creşte cu 1,5-4,5°C, în funcţie de modul de utilizare a energiei.

Conferinţa s-a desfăşurat sub auspiciile lui US Institute of Medicine, National Academy of Sciences şi National Science and Technology Council. Profesorul Tony McMichael de la London School of Hygiene and Tropical Medicine atrăgea atenţia participanţilor la conferinţă asupra posibilelor efecte directe şi indirecte ale modificărilor climaterice asupra sănătăţii. Domnia sa afirma: "Nu este vorba doar de o extindere a poluării localizate a mediului înconjurător. Datorită modificărilor climaterice, suntem puşi în situaţia de a asista la un "hazard" al stării de sănătate mai amplu şi de tip diferit—unul care va proveni în mod substanţial din dezechilibrul sistemelor ecologice şi naturale ale pământului, ceea ce va submina suportul unei vieţi sănătoase."

Profesorul Larry Kalkstein de la University of Delaware s-a referit la semnalul de alarmă pe care l-a reprezentat moartea celor 500 de indivizi în timpul valurilor de căldură din Chicago. Deşi aerul condiţionat poate reduce mortalitatea legată de temperaturile ridicate, acesta necesită totuşi un mare consum de energie, ceea ce conduce la creşterea efectului de seră şi a poluării atmosferice. Domnia sa a afirmat că posibilele reduceri ale mortalităţii în timpul iernii nu par să compenseze creşterea mortalităţii din timpul verii, datorită temperaturilor crescute la nivelul întregului glob terestru.



NASA GSFC/SAIC

Imagine din satelit a globului terestru ce arată anomalii ale temperaturii

Modificările climaterice pot explica probabil schimbările apărute în distribuţia unor afecţiuni ca denga, malaria sau boala Lyme. Dr Paul Epstein de la Harvard Medical School a prezentat corelaţiile dintre izbucnirile bolilor şi El Niño—un fenomen natural ce determină ascensionarea structurilor de apă cu temperatură crescută din Pacificul de Est şi cauzează modificări ample ale precipitaţiilor, ale recoltelor şi ale bolilor transmise prin vectori, cum este malaria. Frecvenţa cu care apare poate fi influenţată de încălzirea globală a atmosferei. Alte posibile efecte adverse ale modificărilor climaterice s-ar putea exercita asupra poluării atmosferice şi disponibilului de hrană şi apă.

În cadrul conferinţei s-a manifestat un consens general asupra necesităţii de a ameliora aspectul educaţional şi înţelegerea acestui proces, precum şi asupra măsurilor necesare pentru a preveni, atât cât este posibil, apariţia efectelor adverse. Astfel de măsuri includ o activitate mai amplă pentru a reduce emisia de gaze ce favorizează efectul de seră, precum şi măsuri cu adresabilitate directă pentru anumite boli, ameliorarea mijloacelor de luptă împotriva catastrofelor şi îmbunătăţirea sistemului de distribuire a apei şi hranei către populaţiile vulnerabile. —ANDY HAINES, director responsabil cu cercetarea şi dezvoltarea, North Thames Regional Health Authority

Miniştrii sănătăţii îşi îndreaptă atenţia către reţetele emise peste hotare

Conform propunerilor aflate sub studiu la Comisia Europeană, pe viitor, pacienţii având reţete emise de medicii din Uniunea Europeană vor putea să le folosească pentru a-şi obţine medicamentele în oricare din ţările membre ale Uniunii. Hotărârea de a lua în studiu posibilitatea emiterii unor reţete "fără hotare" s-a datorat unei rezoluţii luate în luna noiembrie la Brussels de către miniştrii sănătăţii din cele 15 state membre. Analiza Comisiei Europene se va focaliza mai

Scanned with OKEN Scanner

ales asupra pericolelor legate de interpretarea greşită a reţetelor atunci când ele sunt furate. Miniştrii au cerut comisiei să analizeze şi problemele legate de dezvoltarea aşa-numitelor medicamente "orfan" utilizate pentru a trata boli rare, să stabilească dacă este necesară o înăsprire a regulilor referitoare la medicamentele pe bază de plante, pentru a proteja pacienţii, precum şi să finalizeze un raport referitor la politica ce trebuie adoptată de medicamentele neprotejate prin trade mark care sunt în ofensivă atât în Uniunea Europeană, cât şi în ţările mari ale OECD (Organizaţia pentru Cooperare Economică şi Dezvoltare), cum ar fi Statele Unite, Japonia şi Canada.

În ceea ce priveşte reclama la ţigări, părerile miniştrilor sunt la fel de împărţite ca întotdeauna, iar comisia va încerca—şi va eşua—pentru a zecea oară în acţiunea de câştigare a sprijinului lor pentru a extinde interdicţia existentă în acest moment asupra difuzării la televiziune a reclamelor pentru ţigări, astfel încât ea să includă şi ziarele şi radio-ul. Spania, care asigură preşedinţia curentă a uniunii, a făcut o propunere de compromis, cerând ca interdicţia să se aplice numai publicaţiilor vândute în afara ţărilor de origine şi emisiunilor radio care pot fi recepţionate în afara frontierelor naţionale, dar şi această propunere a fost respinsă.

Guvernul britanic, care, împreună cu cel german şi cel olandez, a fost printre cei mai aprigi opozanţi ai oricărei interdicţii, a încercat să convingă membrii uniunii să urmeze exemplul său mărind taxele şi adoptând voluntar un cod care să guverneze politica sanitară referitoare la produsele din tutun. Cu toate acestea, Padraig Flynn, comisarul pentru probleme sociale al Uniunii Europene, este optimist, considerând că măsura va putea fi adoptată la următoarea întâlnire a miniştrilor sănătăţii, ce va avea loc anul viitor şi când se speră la o "îndulcire" a poziţiei Germaniei.

Ca urmare a sistemului de votare al uniunii, hotărârea Bonn-ului de a-şi schimba poziţia ar fi suficientă pentru a înlătura "minoritatea obstructivă" existentă acum.—PETER CONRADI, *corespondentul la Brussels al lui Sunday Times.*

Medicii israelieni au primit permisiunea să-şi facă reclamă

O veche lege care interzicea medicilor israelieni să-şi facă reclamă a fost declarată inaplicabilă şi va fi înlocuită printr-un efort comun al Ministerului Sănătăţii şi al Asociaţiei Medicale din Israel (AMI). "Nu dorim să adoptăm metodele de tipul "totul este permis" care există în Statele Unite, dar ne-am dat seama că legea care există aici nu este aplicabilă", a spus profesorul Eran Dolev, secretarul unui departament de medicină internă de la Spitalul Wolfson în Holon şi şeful comitetului de etică al AMI.

ULRIKE PREUSS

Prescripţiile pot fi cumpărate oriunde în Uniunea Europeană

În Israel, care are aproximativ 14000 de medici practicieni la o populaţie de 5,5 milioane de locuitori (printre ţările cu cel mai mare număr de medici raportat la numărul de locuitori) şi un sector medical privat în creştere, competiţia se accentuează. Deoarece mulţi medici ajung aici ca emigranţi, după ce au lucrat în alte ţări, ei nu cunosc uneori legile stricte care guvernează reclama sau nu doresc să le observe.

În plus, timp de mai mulţi ani, Departamentul Ministerului Sănătăţii care se ocupa de aplicarea legii nu a beneficiat de un personal suficient. Medicii îşi fac reclamă într-o proporţie care creşte continuu; ei folosesc ziarele naţionale, locale, cât şi pe cele de la nivelul comunităţilor sau chiar prospecte pe care le distribuie vecinilor. Unii medici şi-au angajat propriii lor experţi în relaţiile cu publicul pentru a-şi promova activitatea.

Conform amendamentului adus în 1976 la Legea Medicilor—legea care face obiectul articolului nostru—nici medicii, nici reprezentanţii lor nu au voie să facă reclamă, direct sau indirect. Medicii pot avea numai numele trecut în cartea de telefon, exact ca şi ceilalţi cetăţeni. Se fac precizări până şi asupra cărţilor de vizită plasate pe uşile medicilor.

Într-o recentă hotărâre a Curţii Supreme a Israelului se precizează că interzicerea reclamei se referă numai la medici, nu şi la instituţiile medicale. Curtea a audiat un apel făcut de trei clinici private împotriva hotărârii unei instanţe inferioare care le interzisese reclama. Ziariştii din domeniul medical nu pot nici măcar menţiona numele medicilor dacă aceştia nu au realizat "descoperiri medicale originale", dar această regulă nu este folosită aproape niciodată.

"Există un mare număr de plângeri referitoare la reclama făcută de medici, dar rezolvarea lor este o problemă foarte delicată", declară doctorul Boaz Lev, ministrul adjunct care a lucrat la revizuirea legii. "Noi credem că publicul are dreptul să cunoască serviciile medicale oferite, aşa că am decis să legalizăm, cu anumite restricţii, publicitatea pe care şi-o fac medicii," a mai spus el.

Conform propunerilor ce vor fi făcute în curând Knesset-ului (parlamentul israelian), reclamele medicilor vor fi permise numai în presa tipărită. În plus, a spus profesorul Dolev, ele vor putea include numai informaţii de bază, cum ar fi: numele medicului, specialitatea, adresa şi numărul de telefon. Reclamele nu vor fi tipărite color şi nici nu vor fi însoţite de fotografiile medicilor. Medicii nu au voie să-şi facă reclamă prin Internet.

"O dată ce legea va apărea, vom avea o capacitate mai mare de a o aplica, deoarece vor fi prevăzute sancţiuni, deşi nu s-a hotărât în ce vor consta acestea" a spus Dr Lev.—JUDY SIEGEL-ITZKOVITCH, *corespondent medical, Jerusalem Post*

Scanned with OKEN Scanner

ales asupra pericolelor legate de interpretarea greşită a reţetelor atunci când ele sunt furate. Miniştrii au cerut comisiei să analizeze şi problemele legate de dezvoltarea aşa-numitelor medicamente "orfan" utilizate pentru a trata boli rare, să stabilească dacă este necesară o înăsprire a regulilor referitoare la medicamentele pe bază de plante, pentru a proteja pacienţii, precum şi să finalizeze un raport referitor la politica ce trebuie adoptată de medicamentele neprotejate prin trade mark care sunt în ofensivă atât în Uniunea Europeană, cât şi în ţările mari ale OECD (Organizaţia pentru Cooperare Economică şi Dezvoltare), cum ar fi Statele Unite, Japonia şi Canada.

În ceea ce priveşte reclama la ţigări, părerile miniştrilor sunt la fel de împărţite ca întotdeauna, iar comisia va încerca—şi va eşua—pentru a zecea oară în acţiunea de câştigare a sprijinului lor pentru a extinde interdicţia existentă în acest moment asupra difuzării la televiziune a reclamelor pentru ţigări, astfel încât ea să includă şi ziarele şi radio-ul. Spania, care asigură preşedinţia curentă a uniunii, a făcut o propunere de compromis, cerând ca interdicţia să se aplice numai publicaţiilor vândute în afara ţărilor de origine şi emisiunilor radio care pot fi recepţionate în afara frontierelor naţionale, dar şi această propunere a fost respinsă.

Guvernul britanic, care, împreună cu cel german şi cel olandez, a fost printre cei mai aprigi opozanţi ai oricărei interdicţii, a încercat să convingă membrii uniunii să urmeze exemplul său mărind taxele şi adoptând voluntar un cod care să guverneze politica sanitară referitoare la produsele din tutun. Cu toate acestea, Padraig Flynn, comisarul pentru probleme sociale al Uniunii Europene, este optimist, considerând că măsura va putea fi adoptată la următoarea întâlnire a miniştrilor sănătăţii, ce va avea loc anul viitor şi când se speră la o "îndulcire" a poziţiei Germaniei.

Ca urmare a sistemului de votare al uniunii, hotărârea Bonn-ului de a-şi schimba poziţia ar fi suficientă pentru a înlătura "minoritatea obstructivă" existentă acum.—PETER CONRADI, *corespondentul la Brussels al lui Sunday Times.*

ULRIKE PREUSS

Prescripţiile pot fi cumpărate oriunde în Uniunea Europeană

Medicii israelieni au primit permisiunea să-şi facă reclamă

O veche lege care interzicea medicilor israelieni să-şi facă reclamă a fost declarată inaplicabilă şi va fi înlocuită printr-un efort comun al Ministerului Sănătăţii şi al Asociaţiei Medicale din Israel (AMI). "Nu dorim să adoptăm metodele de tipul "totul este permis" care există în Statele Unite, dar ne-am dat seama că legea care există aici nu este aplicabilă", a spus profesorul Eran Dolev, secretarul unui departament de medicină internă de la Spitalul Wolfson în Holon şi şeful comitetului de etică al AMI.

În Israel, care are aproximativ 14000 de medici practicieni la o populaţie de 5,5 milioane de locuitori (printre ţările cu cel mai mare număr de medici raportat la numărul de locuitori) şi un sector medical privat în creştere, competiţia se accentuează. Deoarece mulţi medici ajung aici ca emigranţi, după ce au lucrat în alte ţări, ei nu cunosc uneori legile stricte care guvernează reclama sau nu doresc să le observe.

În plus, timp de mai mulţi ani, Departamentul Ministerului Sănătăţii care se ocupa de aplicarea legii nu a beneficiat de un personal suficient. Medicii îşi fac reclamă într-o proporţie care creşte continuu; ei folosesc ziarele naţionale, locale, cât şi pe cele de la nivelul comunităţilor sau chiar prospecte pe care le distribuie vecinilor. Unii medici şi-au angajat propriii lor experţi în relaţiile cu publicul pentru a-şi promova activitatea.

Conform amendamentului adus în 1976 la Legea Medicilor—legea care face obiectul articolului nostru—nici medicii, nici reprezentanţii lor nu au voie să facă reclamă, direct sau indirect. Medicii pot avea numai numele trecut în cartea de telefon, exact ca şi ceilalţi cetăţeni. Se fac precizări până şi asupra cărţilor de vizită plasate pe uşile medicilor.

Într-o recentă hotărâre a Curţii Supreme a Israelului se precizează că interzicerea reclamei se referă numai la medici, nu şi la instituţiile medicale. Curtea a audiat un apel făcut de trei clinici private împotriva hotărârii unei instanţe inferioare care le interzisese reclama. Ziariştii din domeniul medical nu pot nici măcar menţiona numele medicilor dacă aceştia nu au realizat "descoperiri medicale originale", dar această regulă nu este folosită aproape niciodată.

"Există un mare număr de plângeri referitoare la reclama făcută de medici, dar rezolvarea lor este o problemă foarte delicată", declară doctorul Boaz Lev, ministrul adjunct care a lucrat la revizuirea legii. "Noi credem că publicul are dreptul să cunoască serviciile medicale oferite, aşa că am decis să legalizăm, cu anumite restricţii, publicitatea pe care şi-o fac medicii," a mai spus el.

Conform propunerilor ce vor fi făcute în curând Knesset-ului (parlamentul israelian), reclamele medicilor vor fi permise numai în presa tipărită. În plus, a spus profesorul Dolev, ele vor putea include numai informaţii de bază, cum ar fi: numele medicului, specialitatea, adresa şi numărul de telefon. Reclamele nu vor fi tipărite color şi nici nu vor fi însoţite de fotografiile medicilor. Medicii nu au voie să-şi facă reclamă prin Internet.

"O dată ce legea va apărea, vom avea o capacitate mai mare de a o aplica, deoarece vor fi prevăzute sancţiuni, deşi nu s-a hotărât în ce vor consta acestea" a spus Dr Lev.—JUDY SIEGEL-ITZKOVITCH, *corespondent medical, Jerusalem Post*

Scanned with OKEN Scanner

Studiu randomizat controlat privind metodele de rezolvare laparoscopică şi prin abord deschis a herniei inghinale

Kate Lawrence, Douglas McWhinnie, Alex Goodwin, Helen Doll, Andrew Gordon, Alistair Gray, Julian Britton, Jack Collin

Rezumat

***Obiectiv*—Evaluarea siguranţei, a rezultatelor pe termen scurt şi a cheltuielilor operatorii în cazul rezolvării de urgenţă a herniei inghinale prin metoda laparoscopică transabdominală.**

***Metodă*—Studiu randomizat controlat. Operaţia de control a fost reprezentată de metoda Maloney în două planuri, modificată.**

***Locul*—Spitalul universitar şi spitalul general districtual.**

***Subiecţii*—125 bărbaţi distribuiţi aleator către una din metodele laparoscopică sau prin abord deschis de rezolvare a herniei inghinale.**

***Parametri urmăriţi*—Morbiditatea, durerea postoperatorie şi utilizarea analgezicelor, calitatea vieţii şi costurile operatorii. Rezultatele au fost evaluate cu ajutorul unor chestionare la care pacienţii au răspuns zilnic în primele 10 zile postoperator şi prin controlul clinic al pacientului după şase săptămâni. Revenirea la activitatea normală a fost stabilită cu ajutorul unui chestionar trimis la trei luni postoperator.**

***Rezultate*—O complicaţie vasculară (2%) a survenit în cadrul grupului care a fost supus intervenţiei deschise. Şapte complicaţii (12%), incluzând leziuni vasculare şi recurenţe precoce, au apărut în cadrul grupului supus metodei laparoscopice (diferenţa în rata complicaţiilor 10% - interval de încredere 95% de la 4% la 18%; P=0,02). Evaluarea durerii şi a calităţii vieţii, în perioada postoperatorie precoce la grupul tratat laparoscopic, cu ajutorul formularului scurt 36, a arătat existenţa unui beneficiu semnificativ. Reîntoarcerea la o activitate normală nu a fost semnificativ diferită între cele două grupuri. Cheltuielile operatorii totale au fost mai mari în cazul grupului supus intervenţiilor pe cale laparoscopică (va-loarea medie a cheltuielilor pentru rezolvarea pe cale laparoscopică a fost de 850 lire sterline (costul variind între 622 şi 1078 lire sterline); valoarea medie a cheltuielilor pentru rezolvarea pe cale deschisă a fost de 268 lire sterline (variind între 245 şi 292 de lire sterline)).**

***Concluzii*—Înainte ca herniorafia laparoscopică să devină o metodă larg acceptată, ar trebui realizate studii experimentale de amploare, privind eficacitatea clinică şi financiară a metodei, utilizând recurenţa drept principal parametru de urmărit. Acestea sunt necesare datorită numărului mai mare de complicaţii, costului mai ridicat al metodei şi datorită preferinţelor exprimate de pacienţi.**

Health Services Research Unit, Department of Public Health and Primary Care, University of Oxford, Oxford OX2 6HE
Kate Lawrence, *Medical Research Council training fellow*
Helen Doll, *statiscian*

Nuffield Department of Surgery, University of Oxford
Douglas McWhinnie, *honorary consultant surgeon*
Andrew Gordon, *clinical tutor in surgery*
Julian Britton, *consultant surgeon*
Jack Collin, *reader in surgery*

Nuffield Department of Anaesthetics, University of Oxford
Alex Goodwin, *senior registrar in anaesthetics*

Centre for Socio-legal Studies, Wolfson College, University of Oxford
Alistair Gray, *health economist*

Corespondenţa la:
Mr D McWhinnie, Milton Keynes General Hospital Trust, Eaglestone, Milton Keynes M6 5AZ.

Randomized controlled trial of laparoscopic versus open repair of inguinal hernia: early results
BMJ 1995;**311**:981-5

Introducere

În ultimii trei ani, colecistectomia laparoscopică a înlăturat colecistectomia deschisă, devenind metoda de rutină în cazul extirpării veziculei biliare, deoarece reduce morbiditatea postoperatorie şi durata spitalizării.[1] Avantajele metodelor laparoscopice asupra celor prin abord deschis sunt mai puţin evidente în cazul herniei inghinale. Herniorafia deschisă este deja practicată în condiţiile unei internări de o singură zi, operaţia rareori cauzând dureri severe sau morbiditate. Deşi herniorafia laparoscopică necesită incizii mai mici şi evită necesitatea efectuării unor incizii musculare sau aponevrotice, acestea nu par a aduce beneficii metodei.[2]

În Marea Britanie sunt folosite mai multe tehnici chirurgicale pentru repararea herniilor. Cele mai populare sunt sutura Maloney şi tehnica Shouldice.[3] Repararea netensionată este practicată, de puţin timp, şi prin metoda deschisă, folosind o plasă drept proteză.[4,5] Au fost descrise trei metode laparoscopice, toate trei necesitând plasă pentru protezare: una cu abord transperitoneal în care plasa este plasată direct pe peritoneu[6]; una cu abord extraperitoneal, în care plasa este plasată în spaţiul preperitoneal[7]; şi una cu abord transabdominal, cu incizia şi disecarea peritoneului pentru ca plasa să fie plasată în spaţiul preperitoneal.[8]

Acest studiu a fost conceput ca o parte a unei evaluări globale a metodei de rezolvare laparoscopică transabdominală folosind drept proteză o plasă plasată preperitoneal, studiu ce urmăreşte evaluarea siguranţei metodei şi a rezultatelor pe termen scurt. Normele la zi din Marea Britanie sugerează că 50% din hernii pot fi tratate în condiţiile unei internări de o singură zi[9]; toţi pacienţii din acest studiu au fost trataţi în acest regim.

Pacienţi şi metode

Pentru realizarea acestui studiu, am primit aprobarea Comitetului central pentru cercetare şi etică de la Oxford şi a Comitetului Milton

Scanned with OKEN Scanner

Keynes pentru etică. Pacienţii aleşi pentru studiu au fost cei care au avut la examinare hernie inghinală unilaterală primară şi au îndeplinit criteriile locale pentru realizarea unei internări de o singură zi (gradul 1 sau 2 al Societăţii Americane de Anestezie, vârsta <70 ani). Am exclus pacienţii care aveau în antecedente intervenţii chirurgicale abdominale majore sau cei care au necesitat internarea cel puţin o noapte. Am înregistrat preoperator datele demografice şi am grupat pacienţii în funcţie de clasa socială.[10]

Distribuţia pacienţilor spre cele două metode operatorii s-a făcut printr-o împărţire nepreferenţială într-un raport de 1:1. Toate operaţiile au fost efectuate de către patru chirurgi care aveau experienţă în domeniul laparoscopiei. Unul dintre chirurgi efectuase înaintea începerii studiului 20 de intervenţii laparoscopice pentru rezolvarea unor hernii şi a participat apoi la toate procedurile efectuate în primele şase luni ale studiului. Tuturor pacienţilor li s-a administrat anestezie generală. Fiecare pacient a primit 100 mg diclofenac intrarectal cu o oră înaintea începerii intervenţiei chirurgicale.

TEHNICI OPERATORII

Alegerea operaţiei deschise a fost determinată de necesitatea de a putea generaliza rezultatele. Ca urmare, tehnica noastră standard folosită curent a fost considerată alegerea potrivită. Ea este reprezentată de sutura în două planuri tip Maloney, modificată,[11] constând dintr-o întărire cu polipropilenă a fasciei transversalis şi o sutură netensionată cu nylon între tendonul conjunct şi ligamentul inghinal.

Intervenţia laparoscopică a fost realizată folosind trei orificii (port-uri) abdominale (Auto Suture): un port ombilical de 10 mm a fost folosit pentru laparoscop, un port ipsilateral de 12 mm pentru aparatul de capsat (Multifire Endo Hernia, Auto Suture) şi un port auxiliar de 5 mm pe partea controlaterală a abdomenului. Sacii herniari mici au fost eversaţi în pelvis şi ataşaţi faldului peritoneal pelvin, care a fost disecat de pe peretele abdominal anterior într-o direcţie posterioară. Sacii herniari mari au fost incizaţi circumferenţial şi lăsaţi in situ. Atât herniile directe, cât şi cele indirecte au fost reparate prin plasarea unei plase de polipropilenă de 12 cm/8 cm (Surgipro, Auto Suture) ventral vaselor epigastrice inferioare. Plasarea a fost facilitată prin realizarea unor despicături în partea superioară şi inferioară a plasei, pentru a se mula mai bine pe vasele epigastrice. Plasa a fost capsată superior şi medial, iar peritoneul închis deasupra ei prin capsare. Fascia profundă, corespunzătoare orificiilor produse de porturilor de 10 mm şi 12 mm, a fost închisă folosind suturi întrerupte cu poliester.

În ambele grupe, toate inciziile au fost infiltrate cu un total de 10 ml bupivacaină 0,5 %. Pielea a fost suturată cu Dexon.

Următoarele analgezice orale au fost date pacienţior pentru a fi luate acasă: diclofenac (tablete de 50 mg) pentru disconfort uşor, coproxamol tablete (325 mg paracetamol şi 32,5 mg dextropropoxifen) pentru disconfort moderat şi pethidină (tablete de 50 mg) pentru durere mai puternică.

După operaţie, tuturor pacienţior le-a fost menţionat faptul că vor putea reveni la muncă şi la o activitate normală cât de curând vor crede de cuviinţă. Pacienţii au primit preoperator chestionarele pentru primele 10 zile postoperatorii şi apoi la şase săptămâni postoperator, când pacienţii au fost examinaţi clinic de către o persoană care nu a fost prezentă la operaţie. Urmărirea postoperatorie a fost desfăşurată ulterior tot prin intermediul chestionarelor.

PARAMETRII URMĂRIŢI

Prima parte a studiului a fost destinată examinării siguranţei metodei laparoscopice de reparare a herniei inghinale. Astfel, parametrul urmărit în cadrul analizei primare a fost reprezentat de rata complicaţiilor precoce. Complicaţia precoce a fost definită ca fiind un eveniment accidental sau afecţiune secundară apărută ca urmare a actului operator într-un interval de până la şase săptămâni de la acesta. În absenţa datelor locale, pentru metoda prin abord deschis a fost considerată o rată de 0,5% a complicaţiilor precoce. Mărimea eşantionului şi timpul de urmărire postoperatorie declarat ar permite detectarea unei creşteri de 18% a ratei complicaţiilor în cazul metodei laparoscopice, cu un α unilateral (nivel de semnificaţie) de 0,05 şi β de 0,2 (putere de 80%).

Am realizat, de asemenea, mai multe analize secundare folosind alţi parametri. Pentru acestea, am selectat acei parametri care să permită evaluarea potenţialelor beneficii care ar putea fi obţinute cu ajutorul metodei laparoscopice de reparare a herniei inghinale. Zilnic, timp de şapte zile postoperator, am evaluat pe o scală analogică lineară (de la 0 la 100) scorurile obţinute pentru durere. Am înregistrat folosirea analgezicelor în primele şapte zile postoperatorii şi am evaluat calitatea vieţii la 10 zile şi la şase săptămâni postoperator cu ajutorul chestionarului scurt 36 (SF36).[12] Folosind secţiunea analogică lineară din Euroquol (un instrument cu două părţi—o scală analogică lineară şi o scală realizată pentru a alcătui un singur index de măsurare a stării de sănătate)[13] am evaluat în primele 10 zile şi la şase săptămâni postoperator starea generală de sănătate a fiecărui pacient în funcţie de constatările acestuia. De asemenea, am folosit şi parametrii specifici de boală, cum ar fi timpul scurs până la revenirea la o activitate normală.

Am calculat cheltuielile operatorii ca fiind costul total al materialelor cu preţuri constante (consumabile perioperatorii—halate, mănuşi, echipament pentru transfuziile intravenoase, fire de sutură şi echipament laparoscopic de unică folosinţă), al materialelor al căror preţ poate varia funcţie de operaţie (agenţi anestezici, analgezice, degradarea echipamentului de unică folosinţă) şi a costului per minut

Scanned with OKEN Scanner

de timp operator (personal, cheltuieli de întreţinere a sălii de operaţie, cheltuieli de amortizare). Timpul operator a fost definit ca intervalul scurs între momentele de intrare şi ieşire ale pacientului din sala de operaţie.

Am presupus că personalul prezent în sala de operaţie în timpul procedurilor din cadrul metodei deschise era format din o infirmieră de gradul G, o infirmieră de gradul E, un medic primar chirurg şi un medic primar anestezist. Am presupus că aceeaşi echipă a fost prezentă şi în cazul intervenţiei laparoscopice, împreună cu un medic specialist chirurg ca ajutor.

Am evaluat toate consumabilele folosind preţurile de pe piaţă din 1992/3, taxele fiind de asemenea incluse în preţ. Am evaluat facilităţile serviciului de sănătate folosite de pacienţi în conformitate preţurile folosite de departamentului financiar al Spitalului Churchill în 1992/3. Cheltuielile pentru întreţinerea sălii de operaţie au fost incluse în totalitate. Cheltuielile de amortizare a clădirilor au fost cele furnizate de către autorităţilor sanitare districtuale. Cheltuielile de amortizare a echipamentului au fost cele specifice departamentului de chirurgie generală funcţie de utilizarea acestuia.

ANALIZA

Diferenţa în rata complicaţiilor a fost evaluată folosind testul exact al lui Fisher. Pacienţii repartizaţi pentru metoda laparoscopică au fost împărţiţi în trei grupuri în funcţie de "experienţa operatorului", definită ca fiind experienţa cumulată a echipei operatorii. Un test χ^2 pentru tendinţă a fost apoi folosit pentru a stabili relaţia dintre riscul de apariţie a unei complicaţii şi nivelul experienţei operatorii.

Analiza datelor privind durerea postoperatorie (care au fost ordonate normat) şi a rapoartelor pacienţilor în legătură cu starea lor generală de sănătate au fost realizate cu ajutorul analizei varianţei, folosind măsurători în repetate multivariate. Datele formularelor scurte 36 au fost analizate prin analiza covarianţei, folosind măsurători repetate, stabilind drept covariantă valoarea minimă a dimensiunii relevante. Pentru aceste analize multidimensionale, un nivel semnificativ de 1% a fost luat în considerare la testările multiple.

Diferenţa între timpii scurşi până la revenirea la o activitate normală, pentru componenţii celor două grupuri, a fost evaluată cu ajutorul unui test Mann-Whitney U şi prin compararea curbelor de supravieţuire ale celor două grupuri cu statisticile Wilcoxon. Variaţiile acestui parametru determinate de tipul de operaţie, de natura profesiunii afirmate şi de clasa socială au fost studiate cu ajutorul regresiilor multiple, folosind drept variabilă dependentă timpul scurs până la revenirea la muncă sau la o activitate normală.

Deosebirile în ceea ce priveşte folosirea analgezicelor au fost stabilite prin împărţirea pacienţilor în patru grupe pe baza numărului total de analgezice consumate şi prin practicarea unui test χ^2 pentru compararea metodelor laparoscopică şi prin abord deschis.

Timpii operatori ai celor două grupuri au fost comparaţi prin aplicarea testului *t* Student. Efectul experienţei operatorilor asupra timpului operator a fost evaluat cu ajutorul formulelor statistice de corelare şi regresie Pearson. Un test *t* impar a fost folosit pentru compararea cheltuielilor operatorii corespunzătoare celor două grupuri, diferenţa medie între costuri fiind calculată.

Pacienţii care din cauza dificultăţilor operatorii au fost redistribuiţi spre grupul beneficiind de abord deschis au fost denumiţi "pacienţi încrucişaţi", iar în cadrul analizei au fost consideraţi ca apaţinând grupului în care fuseseră iniţial incluşi.

Rezultate

ADMITEREA PACIENŢILOR

Între decembrie 1992 şi decembrie 1993, a fost selectat un număr total de 228 pacienţi cu hernie primară unilaterală. Dintre aceştia, 98 au fost excluşi: 81 pacienţi nu au îndeplinit criteriile unei chirurgii de "o singură zi", şapte aveau în antecedente intervenţii majore abdominale, trei au dorit să-şi amâne tratamentul până după terminarea studiului, şase nu au dorit să participe la studiu, iar unul nu vorbea limba engleză şi nu a putut să ofere un consimţământ informat.

În total, au fost selectaţi 130 de pacienţi, dintre care 129 au fost operaţi la un interval mediu de trei săptămâni de la selectare. Deoarece între ei erau doar patru femei, acestea au fost excluse din studiu. Unui pacient i-a fost descoperită intraoperator şi o hernie femurală şi ca urmare a fost exclus din studiu. Astfel, 66 de pacienţi au fost distribuiţi pentru metoda prin abord deschis, iar 58 au fost distribuiţi abordului laparoscopic. Alegerea de către pacient a datei intervenţiei chirurgicale a condus la înregistrarea unei rate scăzute a neprezentării la tratament. Distribuţia pacienţilor a creat două grupuri echilibrate în ceea ce priveşte vârsta lor, deşi un uşor dezechilibru a existat în ceea ce priveşte apartenenţa la diversele clase sociale (tabelul I). Compararea tipurilor de hernie între cele două grupuri a fost dificilă. Herniile directe mici sunt mult mai uşor de observat pe cale laparoscopică decât prin abord deschis, iar diagnosticul preoperator al tipului de hernie este foarte nesigur.[14] Doi pacienţi cu hernii încarcerate au fost "pacienţi încrucişaţi" de la metoda laparoscopică la cea prin abord deschis.

Urmărirea postoperatorie la şase săptămâni a fost terminată în iunie 1994. Un pacient din grupul destinat abordului deschis nu a mai contactat după operaţie echipa de cercetare, deşi starea lui bună fusese confirmată de medicul de familie. Rata de completare a chestionarelor a variat de la 98% (122) în cazul formularului scurt 36 distribuit în primele 10 zile şi la şase săptămâni, până la 94% (117) pentru scorurile durerii postoperatorii.

Scanned with OKEN Scanner

PERFORMANŢE ÎN TIMPUL URMĂRIRII POSTOPERATORII

Şapte (12%) pacienţi din grupul beneficiind de rezolvare laparoscopică au avut complicaţii postoperatorii (hematoame de cordon sau seroame în cazul a patru pacienţi, lezarea locală a vaselor testiculare sau epigastrice inferioare în cazul a doi pacienţi şi o recurenţă precoce a unei hernii inghinale directe în cazul unui pacient). O (2%) complicaţie vasculară, implicând vasele epigastrice inferioare, s-a înregistrat în grupul beneficiind de tratament prin abord deschis. Diferenţa procentuală între ratele complicaţiilor celor două grupuri a fost de 10% (95% interval de încredere 4% la 18%); P=0,02 cu testul exact al lui Fisher. Nici o tendinţă semnificativă nu s-a înregistrat în posibilitatea apariţiei unei complicaţii în funcţie de nivelul experienţei operatorii în grupul beneficiind de reparare laparoscopică pentru această mărime a lotului şi a puterii (două complicaţii la pacienţii trataţi de echipa cu cea mai mică experienţă, trei la cei trataţi de echipa cu experienţă medie şi una la cei trataţi de echipa cu cea mai mare experienţă) (χ^2 pentru tendinţă=1,00, 1df).

Scorurile analogice lineare ale durerii din primele şapte zile postoperatorii au arătat o îmbunătăţire semnificativă şi constantă pentru ambele grupuri, cu un avantaj semnificativ (la un nivel de semnificaţie de 1%) în timpul mersului şi al tusei, dar nu şi în repaus pentru grupul care beneficiase de reparare laparoscopică (tabelul II). Folosirea analgezicelor după primele şapte zile postoperatorii a avut un beneficiu semnificativ în cazul grupului tratat laparoscopic (tabelul III).

Variabilele formei scurte 36 sunt înregistrate pe o scală de la 0 la 100 (0=sănătate minimă, 100=sănătate maximă). Scorurile la 10 zile şi la

TABELUL I—*Caracteristicile principale ale grupurilor de pacienţi în funcţie de metoda de tratament. Valorile reprezintă numere (procente) de pacienţi dacă nu apar alte indicaţii.*

	Rezolvare laparoscopică (n=58)	Rezolvare deschisă (n=66)
Media (variaţia) vârstei (ani)	47 (20-69)	47 (20-66)
Clasa socială*:		
I,II,III manual	27 (47)	36 (54)
III non-manual,IV,V	29 (50)	27 (41)
Student	2 (3)	3 (5)

*Sistemul de clasificare al şefului secţiei de statistică.[10]

TABELUL II—*Scorurile medii analogice lineare (variaţie interquartilă) ale durerii postoperatorii*

	0	1	2	3	4	5	6	7
În repaus:								
Metoda laparoscopică	13 (16)	10 (15)	10 (17)	7 (9)	7 (9)	5 (12)	4 (10)	4 (9)
Metoda deschisă	21 (18)	18 (19)	14 (13)	11 (12)	5 (11)	7 (11)	6 (10)	5 (8)
Valoarea *F* laparoscopic *vs* deschis (df=1,116, *F*=2,45, P=0,12)								
Valoarea *F* operaţie pe timp (df=7,812, *F*=1,59, P=0,136)								
În mişcare:								
Metoda laparoscopică	30 (27)	31 (27)	24 (26)	16 (17)	16 (18)	10 (17)	8 (16)	8 (12)
Metoda deschisă	38 (26)	38 (22)	35 (28)	30 (29)	23 (30)	21 (31)	18 (23)	13 (20)
Valoarea *F* laparoscopic *vs* deschis (df=1,116, *F*=16,73, P<0,0001)								
Valoarea *F* operaţie pe timp (df=7,812, *F*=3,76, P=0,001)								
În timpul tusei:								
Metoda laparoscopică	30 (41)	30 (42)	24 (44)	18 (33)	20 (30)	18 (31)	13 (19)	10 (22)
Metoda deschisă	55 (36)	58 (34)	56 (38)	43 (43)	37 (39)	36 (39)	26 (37)	19 (29)
Valoarea *F* laparoscopic *vs* deschis (df=1,116, *F*=18,29, P<0,0001)								
Valoarea *F* operaţie pe timp (df=7,812, *F*=1,15, P=0,331)								

TABELUL III—*Folosirea analgezicelor în primele şapte zile postoperator comparativ pentru cele două grupuri de pacienţi. Valorile reprezintă numere (procente) de pacienţi*

Nr. de comprimate analgezice	Intervenţia deschisă (n=62)	Intervenţia laparoscopică (n=55)
0	2 (3)	11 (20)
1-10	22 (35)	23 (42)
11-20	18 (29)	14 (25)
> 20	20 (32)	7 (13)

Chestionarul privind scorurile durerii postoperatorii a fost completat de 117 (94%) din 124 pacienţi.
Testul χ^2 cu 3df; P=0,01.

TABELUL IV—*Scorurile postoperatorii ale celor două grupuri la diferite momente aşa cum au rezultat din formularele scurte 36*. Valorile reprezintă scoruri medii (SD) dacă alte precizări nu sunt făcute*

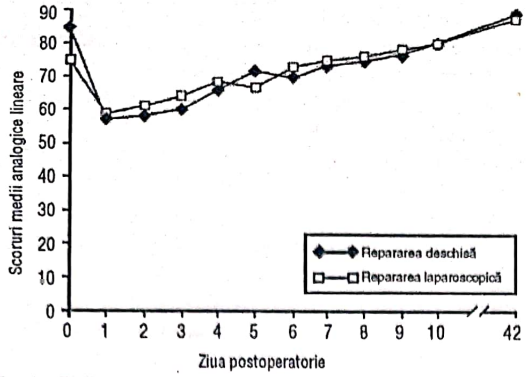
	Valoare de referinţă	10 Zile	Şase săptămâni	Valoarea *F* laparoscopic *vs* reparare deschisă† (Valoarea P)
Percepera sănătăţii generale:				
Deschis	82 (15)	77 (17)	81 (16)	0,14 (0,71)
Laparoscopic	74 (19)	71 (17)	77 (18)	
Mobilitate fizică:				
Deschis	87 (14)	62 (27)	90 (13)	1,15 (0,29)
Laparoscopic	81 (21)	66 (23)	88 (16)	
Activităţi sociale:				
Deschis	93 (16)	64 (25)	87 (18)	5,67 (0,01)
Laparoscopic	86 (21)	70 (24)	92 (13)	
Funcţii limitate (fizic):				
Deschis	82 (32)	13 (25)	54 (40)	4,13 (0,04)
Laparoscopic	69 (38)	25 (35)	64 (41)	
Funcţii limitate (mental):				
Deschis	90 (24)	74 (38)	83 (33)	2,16 (0,14)
Laparoscopic	88 (29)	66 (42)	76 (38)	
Durerea:				
Deschis	74 (21)	44 (20)	77 (21)	15,3 (0,0001)
Laparoscopic	68 (23)	61 (20)	81 (18)	
Sănătatea mentală:				
Deschis	81 (18)	82 (18)	84 (14)	1,38 (0,24)
Laparoscopic	77 (17)	82 (14)	84 (15)	
Energie:				
Deschis	69 (20)	56 (20)	66 (16)	9,24 (0,003)
Laparoscopic	65 (18)	62 (17)	72 (16)	
Modificări ale sănătăţii:				
Deschis	51 (16)	46 (20)	58 (22)	0,82 (0,366)
Laparoscopic	50 (18)	50 (18)	57 (17)	

*Scala de la 0 la 100 (0=sănătate minimă, 100=sănătate maximă)
†Df 1,120; operaţia prin timp este semnificativă doar pentru dimensiunile durerii (*F*=9,15, P=0,003).

şase săptămâni postoperator au arătat că durerea a cedat cel mai rapid şi cu un avantaj semnificativ în cazul grupului care beneficiase de reparare laparoscopică. Energia şi activitatea socială postoperatorie au fost parametri funcţie de care avantajul pacienţilor trataţi laparoscopic a fost semnificativ (tabelul IV). Ambele grupuri au înregistrat îmbunătăţiri ale acestor parametri şi ale altora în intervalul de timp postoperator cuprins între 10 zile şi şase săptămâni. Celelalte dimensiuni nu au înregistrat diferenţe semnificative între cele două grupuri. Remarcabil, ambele grupuri au menţinut în timpul studiului un nivel consecvent asupra perceperii stării generale de sănătate.

Aşa cum rezultă de pe scala analogică lineară a Euroqol, în primele zece zile postoperatorii cele două grupuri nu au diferit în ceea ce priveşte autoaprecierea stării generale de sănătate. Ambele grupuri au înregistrat o îmbunătăţire progresivă semnificativă în timp,

Scanned with OKEN Scanner

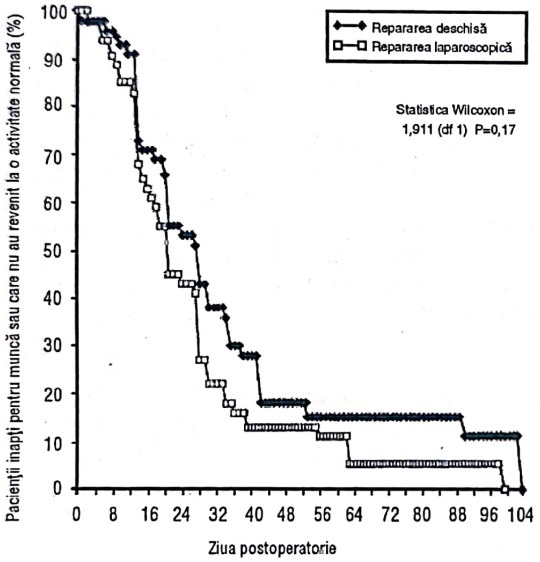


Scoruri medii (SD)

Ziua	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	42
Deschis	85(13)	57(23)	58(22)	60(23)	66(20)	91(16)	70(19)	73(18)	74(17)	76(16)	79(14)	89(11)
Laparoscopic	75(14)	58(21)	61(18)	64(18)	68(17)	67(20)	72(15)	74(15)	76(14)	77(13)	79(15)	88(12)

Diferenţa între operaţii (efectul operaţiei) F=2,00; P=0,162
Îmbunătăţirea în timp (efectul timpului) F=96,9; P<0,001
Diferenţa în viteza de recuperare (funcţiei de timp) F=0,71, P=0,686

FIG 1—*Evaluarea analogică lineară a stării de sănătate prin analiza varianţei folosind măsurători repetate*



Numărul mediu de zile scurs până la revenirea la muncă sau reînceperea unei activităţi normale: repararea deschisă, 28; repararea laparoscopică, 22

FIG 2—*Timpul scurs până la revenirea la muncă sau reînceperea unei activităţi normale*

dar nu a existat nici o diferenţă în rata recuperării (fig 1).

Timpul mediu scurs până la revenirea la muncă sau la o activitate normală a fost de 22 zile (variind între 2 şi 99 zile) pentru grupul care a fost operat laparoscopic şi de 28 de zile (1-103 zile) pentru grupul care a fost operat prin abord deschis (P=0,13 într-un test Mann-Whitney U). Curbele pentru cele două operaţii nu au ajuns la o diferenţă semnificativă între cele două grupuri (satistica Wilcoxon=1,91, df=1, P=0,17) (fig 2). Tipul operaţiei efectuate nu a explicat o parte importantă a variaţiei timpului scurs până la revenirea la o activitate normală (r^2=0,01, F=0,18). Clasa socială a explicat 4% a varianţei (r^2=0,04, F=0,04). Tipul activităţii prestate (sedentar sau activ fizic) nu a explicat o parte importantă a timpului scurs până la revenirea la o activitate normală (r^2=0,04, F=0,11).

100 de pacienţi intraţi în studiu dintr-un subgrup au fost întrebaţi la trei luni postoperator dacă au considerat drept cel mai important rezultat de consemnat viteza recuperării sau recurenţa herniei. Şaptezeci şi patru dintre aceştia au considerat recurenţa ca fiind cel mai important parametru de urmărit.

CHELTUIELI

Timpul operator mediu a fost semnificativ diferit pentru cele două grupuri—72 minute (95% interval de încredere de la 67 min la 75 min) în grupul care a fost operat laparoscopic şi 32 minute (între 30 min şi 34 min) în grupul care a fost operat prin abord deschis (P<0,0001 la testul *t* Student). O corelare semnificativă a fost stabilită între timpul operator şi experienţa operatorie cumulată în cazul grupului care a beneficiat de tratament laparoscopic (corelaţia Pearson=0,39, semnificaţia corelaţiei=0,005), experienţa operatorie explicând 15% din variaţia timpului operator (r^2=0,15, F=0,003).

Valoarea medie a costurilor totale operatorii a fost de 850 lire sterline în cazul grupului care a beneficiat de intervenţie laparoscopică (de la 622 la 1078 lire), spre deosebire de 268 lire (de la 245 la 292 lire) în cazul grupului care a beneficiat de abord deschis. Deosebirea semnificativă dintre cele două grupuri (P<0,001) provine în mare parte din diferenţele între consumabilele operatorii standard (preţuri nevariabile) şi din diferenţele dintre cheltuielile variabile pentru personal şi întreţinere datorate diferenţelor dintre timpii operatori (tabelul V).

Trei pacienţi din grupul care a beneficiat de intervenţie laparoscopică şi doi din grupul care a beneficiat de intervenţie prin abord deschis au trebuit să fie internaţi o noapte.

Discuţii

Motivele realizării acestui studiu sunt reprezentate de necesitatea evaluării siguranţei

TABELUL V—*Cheltuielile operatorii (lire sterline) în cazul celor două metode de reparare a herniei inghinale*

	Consumabile		Personal şi cheltuieli de întreţinere	Cheltuieli operatorii totale
	Nevariabile	Variabile		
Costuri medii (SD):				
Repararea deschisă	41	82 (55)	145 (42)	268 (76)
Repararea laparoscopică	417	94 (81)	339 (79)	850 (77)
Diferenţa medie (SE) între metoda laparoscopică şi cea deschisă (interval de încredere 95%)	376 (0; NA)	12 (82; - 150-175)	194 (62; 70-318)	582 (114; 355-809)
Nivelul de semnificaţie a diferenţei			P < 0,01	P < 0,001

Scanned with OKEN Scanner

metodei de rezolvare laparoscopică a herniei inghinale şi a riscurilor noi pe care aceasta le-ar putea introduce în repararea herniei inghinale. Până acum am demonstrat că această metodă laparoscopică poate fi practicată cu destulă siguranţă de către un laparoscopist experimentat, deşi nu e lipsită de riscuri pe termen scurt. Conform studiului nostru, aceste riscuri au fost uşor mai crescute decât cele ale metodei convenţionale prin abord deschis.

MORBIDITATEA PE TERMEN SCURT

Necesitatea convertirii a două cazuri de la metoda laparoscopică către cea prin abord deschis sugerează că rezolvarea laparoscopică este contraindicată în herniile ireductibile. Plasarea plasei anterior de vasele epigastrice inferioare a oferit o excelentă poziţie a plasei faţă de ţesuturile vecine şi a redus posibilitatea de răsucire a plasei, dar se pare că a şi contribuit la lezarea vaselor în două situaţii. Apariţia a patru hematoame de cordon sau seroame poate fi corelată cu eversiunea sacilor herniari mari. Incizia circumferenţială a unor astfel de saci herniari poate avea rezultate mai bune. Curba de învăţare a noii metode poate fi un factor important pentru rata complicaţiilor, iar diferenţele în raportarea complicaţiilor în timpul perioadei de urmărire postoperatorie pot fi o sursă potenţială de eroare. Contribuţia relativă a acestor factori necesită perioade mai lungi de urmărire în studii de amploare mai mare, cu ajustare pentru experienţa operatorului prin folosirea acesteia ca o covariabilă în cadrul analizei.

Mesaje cheie

- Acest studiu arată că rezolvarea pe cale laparoscopică a herniei inghinale reduce durerea postoperatorie de cauză musculară şi afectează mai puţin calitatea vieţii în perioada postoperatorie precoce prin comparaţie cu metoda de rezolvare prin abord deschis
- Rezolvarea laparoscopică a fost asociată cu un risc mai mare de apariţie a complicaţiilor faţă de abordul deschis
- Revenirea la o activitate normală nu a fost semnificativ diferită între cele două grupuri, apartenenţa la diferitele clase sociale explicând variaţia acestui parametru mai mult decît tipul de operaţie practicată
- Cheltuielile operatorii au fost mai mari pentru grupul supus intervenţiilor pe cale laparoscopică, aceasta datorându-se preţurilor consumabilelor laparoscopice şi timpului de operaţie mai lung (numai 15% din cheltuieli au fost explicate de către curba de cunoştinţe a chirurgului)
- Şaptezeci şi patru la sută dintre pacienţi au considerat recurenţa pe termen lung drept cel mai important parametru de urmărit, iar rezultatele unor studii de mai mare amploare ar trebui aşteptate înainte ca metoda laparoscopică să fie pe larg acceptată

DUREREA POSTOPERATORIE

Repararea laparoscopică a herniei a conferit un avantaj pacienţilor în ceea ce priveşte durerea postoperatorie precoce. Avantajul a fost evident în timpul mişcării şi a tusei, dar nu şi în repaus, sugerând că durerea cauzată de metoda laparoscopică are origine musculară.

Deşi existau asemenea diferenţe între indicatorii specifici ai stării de sănătate, ele nu par a se reflecta în percepţia stării de sănătate oferită de formularul scurt 36—care a semnalat modificări postoperatorii minime în cele două grupuri—sau în scorurile măsurătorilor proprii analogice lineare, care au fost similare şi au indicat o ameliorare constantă pentru ambele grupuri în primele 10 zile postoperatorii. Au fost numai mici diferenţe între cele două grupuri în ceea ce priveşte timpul scurs până la revenirea la muncă sau la o activitate normală. Alţi factori decât tehnica operatorie par a explica cea mai mare parte a variaţiei acestui parametru. Contribuţia unor alţi factori socioeconomici şi culturali la acest rezultat este în concordanţă cu literatura de specialitate publicată anterior.[15]

Deşi modificările acestor rezultate ar putea deveni aparente dacă mărimea lotului şi puterea studiului ar creşte, importanţa clinică a unor asemenea constatări poate fi pusă sub semnul întrebării. De asemenea, sunt utile informaţii despre importanţa pe care pacienţii o acordă diferitelor stări de sănătate.

COSTURI

Costurile metodei laparoscopice sunt crescute, datorită timpului operator mai lung şi a costului echipamentelor consumabile. Diferenţa pronunţată între costurile operatorii înseamnă că metoda prin abord deschis ar fi mai ieftină chiar şi în cazul folosirii echipamentului laparoscopic reutilizabil. Investigaţii ulterioare sunt utile pentru a stabili contribuţia relativă pe care o are asupra timpului operator curba de asimilare a procedurii de către chirurg, ţinând cont de dificultăţile proprii operaţiei. În studiul nostru, experienţa operatorului a explicat numai 15% din variaţie.

CONCLUZII

Rezultatele noastre arată că abordarea metodei laparoscopice de rezolvare a herniei poate determina creşterea riscurilor pe termen scurt a unei metode consacrate. Acest rezultat este în contradicţie cu rezultatul unicului studiu randomizat referitor la metodele laparoscopice de reparare a herniei publicat anterior şi care susţine existenţa unei rate mai mari a complicaţiilor în cazul metodei prin abord deschis decât prin metoda laparoscopică.[16] Totuşi, constatările legate de cheltuielile operatorii mai mari în cazul metodei laparoscopice şi cele referitoare la faptul că durerea postoperatorie este mai mică pentru această metodă

Scanned with OKEN Scanner

sunt în concordanţă cu datele publicate anterior. În acest studiu, pacienţii şi-au apreciat aproape în mod identic starea de sănătate în perioada postoperatorie precoce, fiind în general mult mai preocupaţi de posibilitatea de reapariţie a bolii după un interval lung de timp. Se pare că recurenţa ar fi parametrul potrivit pentru calcularea mărimii lotului şi pentru analiza primară a studiului eficacităţii metodei laparoscopice de rezolvare a herniei. Un lot cu un număr de pacienţi de ordinul miilor este necesar pentru a avea forţa necesară detectării prin studiu statistic a diferenţelor între ratele recurenţei. În acest studiu, herniile recurente sau bilaterale au fost excluse, deşi metoda laparoscopică ar putea avea avantaje în astfel de situaţii, iar aceste tipuri de hernii ar trebui incluse în studiile de amploare mai mare referitoare la eficacitate şi la volumul cheltuielilor. În astfel de studii, ar putea fi de asemenea folosită o concepţie mult mai pragmatică de cercetare, cu o mai mare flexibilitate în ceea ce priveşte folosirea anestezicelor locale sau generale pentru lotul de control.[17]

Studii mai ample referitoare la variatele metode de reparare laparoscopică a herniei, folosind recurenţa drept principal parametru urmărit, sunt în plină desfăşurare, iar datele noastre vor fi disponibile pentru o metaanaliză cumulativă.[18] Având în vedere riscurile şi costurile crescute subliniate de ultimele noastre rezultate, precum şi consecinţele preferate exprimate de pacienţi, concluziile acestor studii ar trebui cunoscute înainte ca această metodă să fie în mare parte adoptată.

Mulţumim Angelei Coulter, lui Crispin Jenkinson, Joannei Gordon şi lui Peter Brooks pentru ajutorul în cercetare şi pentru sfaturi; lui Sonja Hobbins, lui Jean Millar şi echipei chirurgicale a unităţii de urgenţă a Spitalului Churchill; Susanei Lewington, pentru sprijinul în activităţile secretariale. Mai presus de toate, suntem recunoscători pentru încurajările şi cooperarea pacienţilor care au luat parte la acest studiu.

Suport financiar: Administraţia NHS, Forul Regional pentru Sănătate Oxford şi Forul Districtual pentru Sănătate Oxford.

Conflict de interese: Nici unul.

Traducere: Dr Bogdan NEAGU

1 McMahon AJ, Russell IT, Baxter JN, Ross S, Androsan JR, Morran CC, *et al.* Laparoscopic versus minilaparotomy cholecystectomy: a randomised trial. *Lancet* 1994;**343**:135-9.
2 Milroy SJ, Quinn AC, Fawcett WJ. Minimally invasive surgery. *BMJ* 1994;**308**:199.
3 Morgan M, Reynolds A, Swan AV, Beech R, Devlin HB. Are current techniques of inguinal hernia repair optimal? A survey in the United Kingdom. *Ann R Coll Surg Engl* 1991;**73**:341-5.
4 Shulman AG, Amid PK, Lichtenstein IL. The safety of mesh repair for primary inguinal hernias: results of 3019 operations from five diverse surgical sources. *Am J Surg* 1992;**58**:255-7.
5 Capozzi JA, Berkenfield JA, Cherry JK. Repair of inguinal hernia in the adult with prolene mesh. *Surg Gynecol Obstet* 1988;**167**:124-8.
6 Winchester DJ, Dawes LG, Modelski DD, Nahrwood DL, Pomerantz RA, Prystcowsky JB, *et al.* Laparoscopic inguinal hernia repair. A preliminary experience. *Arch Surg* 1993;**128**:781-4.
7 Phillips EH, Carroll BJ, Fallas MJ. Laparoscopic preperitoneal inguinal hernia repair without peritoneal incision. Technique and early clinical results. *Surg Endosc* 1993;**7**:149.
8 Kavic MS. Laparoscopic hernia repair. *Surg Endosc* 1993;**7**(3):163-7.
9 Royal College of Surgeons of England, Commission on the Provision of Surgical Services. *Guidelines for day case surgery.* 2nd ed. London: RCS, 1992.
10 Office of Population Censuses and Surveys. *Classification of occupations.* London: HMSO, 1980.
11 Maloney GE, Gill WG, Barclay RC. Operations for hernia—technique of nylon dam. *Lancet* 1948;ii:45-8.
12 Ware JE, Sherbourne C. The MOS 36 item short-form health survey 1: conceptual framework and item selection. *Medical Care* 1992;**30**:473-83.
13 Euoquol Group. Euroquol—a new facility for the measurement of health related quality of life. *Health Policy* 1990;**16**:199-208.
14 Ralphs DNL, Brian AJL, Grundy DJ, Hobsley M. How accurately can direct and indirect inguinal hernias be distinguished? *Ann R Coll Surg Engl* 1984;**66**:382-7.
15 Vitale GC, Collet D, Larson GM, Cheadle WG, Miller FB. Interruption of professional and home activity after laparoscopic cholecystectomy among French and American patients. *Am J Surg* 1991;**161**:396-8.
16 Stoker DL, Spiegelhalter DJ, Singh R, Wellwood J. Laparoscopic versus open inguinal hernia repair: randomised prospective trial. *Lancet* 1994; **343**:1243-5.
17 Schwartz D, Lellouch J. Explanatory and pragmatic attitudes in therapeutic trials. *Journal of Chronic Diseases* 1967;**20**:637-48.
18 Lau J, Antman EM, Jimenez-Silva J, Kupelnide B, Mosteller F, Chalmers TC. Cumulative meta-analysis of therapeutic trials for myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992;**327**:248-54.

Pacienţii cu traumatisme majore care nu folosesc serviciul de ambulanţe

B P McNicholl, J Lee

Accident and Emergency Department, Royal Victoria Hospital, Belfast BT12 6BA
B P McNicholl, *research fellow*
J Lee, *senior house officer*

Corespondenţa la:
Dr McNicholl.

Patients with major trauma who do not use emergency ambulances
BMJ 1995;**310**:1442

În planificarea unui serviciu de traumatologie este important să se estimeze numărul de pacienţi traumatizaţi care se vor adresa unui spital, altul decât centrul specializat de traumatologie. Un studiu arată că până la o treime din pacienţi s-a prezentat la alt spital decât cel desemnat.[1] Aceasta s-a întâmplat datorită unor greşeli de triere din partea serviciilor paramedicale, care au dus pacienţii la spitale inadecvate,[2] precum şi (ipotetic) faptului că unii pacienţi se adresează singuri serviciilor spitaliceşti. Dat fiind că în Irlanda de Nord se poate înfiinţa un serviciu de traumatologie, am încercat să estimăm numărul pacienţilor traumatizaţi care s-ar adresa, probabil, unui spital inadecvat.

Metode şi rezultate

Douăsprezece spitale selecţionate randomizat din cele 19 spitale din Irlanda de Nord, care primesc cazurile cu traumatisme majore, au fost monitorizate timp de un an, cu un sistem de supraveghere. Pacienţii au fost identificaţi prin monitorizarea serviciilor de urgenţe, serviciilor de terapie intensivă, centrelor de referinţă terţiare şi ale necropsiilor. Au fost incluşi pacienţii cu un scor al severităţii lezionale (Injury Severity Score—ISS) >15, care au ajuns la spital în viaţă. Datele au fost colectate de două ori pe săptămână prin monitorizarea fiecărui spital şi a serviciilor de ambulanţe (unde toate convorbirile telefonice sunt înregistrate pe bandă). Am strâns informaţii cu privire la modul în care fiecare

Scanned with OKEN Scanner

Modul de transport la spital al pacienţilor care nu au folosit sistemul ambulanţelor de urgenţă

	Nr
Necunoscut*	14
Automobil	14
Alte ambulanţe†	6
Aduşi	2
Poliţie	2
Autobuz‡	1
Total	39

*La aceşti pacienţi nu s-a înregistrat în foile de observaţie modul în care au fost transportaţi, dar ştim că nu au folosit sistemul ambulanţelor de urgenţă.
†Două dintre acestea au fost solicitate de medicul de familie.
‡Un şofer de autobuz traumatizat.

pacient a ajuns la spital.

Din 239 de pacienţi care au fost incluşi în studiu, 39 (34 bărbaţi, 5 femei) nu au ajuns la spital cu ambulanţa (vezi tabelul). Treizeci şi unu de pacienţi au mers la cel mai apropiat spital. Media ISS a fost de 24, iar cinci au murit. Şapte traumatisme au avut caracter penetrant. Jumătate din pacienţi (20) au necesitat o intervenţie chirurgicală imediată (definită ca intervenţie chirurgicală pentru leziuni cu risc vital al vaselor sau organelor, prezentând un scor traumatic restrâns de cel puţin 3), nouă intervenţii neurochirurgicale şi opt laparotomii. Dintre cei 200 de pacienţi care au utilizat serviciul ambulanţelor de urgenţă, 44 (22%) au necesitat intervenţii chirurgicale imediate (χ^2 = 00,00; P < 0,001).

Şaptesprezece pacienţi au prezentat o întârziere între momentul traumatismului şi transportul la spital. Aceasta s-a datorat întârzierii apariţiei semnelor fizice şi rudelor sau a medicului generalist, care au întârziat să acţioneze în baza acestor semne. Zece din aceşti pacienţi au fost traumatizaţi în căderi la nivelul solului şi nu au fost descoperiţi pentru un timp sau au fost trataţi ca intoxicaţi cu alcool.

Comentarii

Studii din Statele Unite au arătat că între 8% şi 21% din totalul victimelor traumatismelor pot fi duse la un spital greşit de către personalul paramedical de pe ambulanţe.[2,3] Pacienţii care se adresează singuri spitalelor sunt cu atât mai expuşi la astfel de greşeli cu cât personalul paramedical antrenat poate lua decizii greşite. Mai mult, pacienţii nu au cum să ştie care spitale sunt centre de traumatologie şi care nu. Studiul nostru arată că până la 16% din victimele unor traumatisme grave ajung prin mijloace proprii la spital, chiar în condiţiile unui serviciu de ambulanţe gratuit.

Aceasta sugerează că în cadrul unui serviciu planificat de traumatologie, cu centre de traumatologie desemnate, orice spital cu un serviciu de urgenţe trebuie să fie pregătit să primească traumatisme grave neaşteptate, chiar dacă nu este o unitate specializată de traumatologie. Proporţia sugerată de studiul nostru şi de studiile din Statele Unite este undeva între 7% şi 37% (deşi nu toţi pacienţii care se adresează singuri o vor face neapărat la un spital inadecvat). Trebuie să fie studiate prospectiv dimensiunile acestui grup, evoluţia relativă a acestor "ieşiţi din tipar" şi dacă morbiditatea mai mare a acestui grup eludează beneficiile centrelor de traumatologie. Aceşti pacienţi trebuie să fie incluşi în calculele predictive, cât şi în evaluările eficacităţii unui serviciu de traumatologie.

Mulţumim Departamentului de Sănătate pentru finanţare şi domnilor H Rutherford şi B Fisher pentru sfaturi. Suntem îndatoraţi serviciului de ambulanţe al Irlandei de Nord, ca şi spitalelor participante în studiu, pentru cooperarea lor.

Traducere: Dr Gabriel DIMOFTE

1 Mackenzie EJ, Steinwachs DM, Ramzy AI. Evaluating performance of statewide regionalized systems of trauma care. *J Trauma* 1990;30:681-8.
2 Knudson P, Frecceri CA, DeLateur SA. Improving the field triage of major trauma victims. *J Trauma* 1990;30:681-8.
3 West JG, Murdock MA, Baldwin LA, Whalen E. A method for evaluating field triage criteria. *J Trauma* 1986;28:602-6.

Controlul postoperator de rutină: există oare un consens între chirurgi?

Alison Waghorn, Jeremy Thompson, Martin McKee

Health Services Research Unit, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London WC1E 7HT
Alison Waghorn, *surgical research registrar*
Martin McKee, *reader in public health medicine*

Royal Postgraduate Medical School, Hammersmith Hospital, London W12 0NN
Jeremy Thompson, *senior lecturer in surgery*

Corespondenţa la:
Ms Waghorn.

Routine surgical follow up: do surgeons agree? *BMJ* 1995;**311**:1344-5

Tendinţa ca asistenţa sanitară primară să devină cea mai mare consumatoare de fonduri din NHS[1] a condus la îndreptarea atenţiei spre controlul pacienţilor ambulatori, mai ales către cei aflaţi în perioadă postoperatorie. Medicii de familie au propus o reducere a acestor controale de rutină, considerând că acestea au o importanţă clinică limitată şi că în plus irosesc timpul pacienţilor.[2] Există chirurgi care împărtăşesc această opinie, pe baza observaţiei că majoritatea problemelor postoperatorii sunt depistate de medicii de familie înaintea prezentării pacientului la data fixată pentru controlul propriu-zis.[3] Puţinele dovezi existente sugerează într-adevăr că există premizele unei reorganizări. Astfel, într-un trial controlat randomizat în care s-au comparat controalele postoperatorii efectuate în ambulator de chirurgi cu cele efectuate de medicii de familie, rata mortalităţii şi a cazurilor ce au necesitat reinternarea nu a fost diferită, iar pacienţii au fost mulţumiţi de ambele metode.[4] Cu toate acestea, varianta medicului de familie s-a dovedit mai ieftină atât pentru pacient, cât şi pentru serviciile medicale, iar plusul de solicitare exercitat asupra medicilor de familie a fost minim.

În ciuda consensului aparent existent în rapoartele publicate, nu s-a observat o redirecţionare semnificativă a sarcinilor către asistenţa primară. Se poate crede, însă, că susţinătorii acestei schimbări nu ar fi reprezentativi şi pentru colegii lor. Am studiat, ca urmare, opiniile asupra controlului chirurgical postoperator de rutină a unui eşantion de medici chirurgi primari.

Subiecţi, metode şi rezultate

Au fost selectaţi randomizat din baza de

Scanned with OKEN Scanner

Numărul şi procentajul chirurgilor care urmăresc postoperator aproape pe toţi pacienţii lor sau teoretic pe nici un pacient, la 12 operaţii de rutină

	% chirurgilor care au susţinut supravegherea de rutină		Timpul mediu total de supravegherе în luni* (interval interquartil)	Numărul mediu de controale efectuate* (interval interquartil)
	> 95% din pacienţi	< 5% din pacienţi		
Leziuni excizate sub anestezie locală	15 (11/71)	51 (35/71)	1,5(1-2)	0(0-1)
Apendicectomie	30 (22/74)	45 (33/74)	1,5(1-2)	1(1-1)
Herniorafie inghinală	43 (32/74)	43 (32/74)	2(1-2)	1(0-1)
Intervenţii pe varice	47 (32/68)	29 (20/68)	1,5(1-2)	1(0-1)
Sfincterectomie anală laterală	71 (42/59)	22 (13/59)	1,5(1-2)	1(0-1)
Excizie tumorală mamară (benignă)	72 (43/60)	10 (6/60)	1(1-1,5)	1(0-1)
Colecistectomie	76 (54/71)	15 (11/71)	1,5(1-2)	1(1-1)
Hemoroidectomie	86 (56/65)	8 (5/65)	1,5(1-2)	1(1-1)
Ulcer peptic perforat	87 (62/71)	6 (4/71)	2(1,5-3)	1(1-2)
Tiroidectomie parţială sau totală	100 (56/56)	0	3(1,8-12)	1(0-2)
Excizie lărgită sau mastectomie pentru cancer mamar	98 (59/60)	0	120(60-240)	12,5(7,5-40)
Colectomie pentru cancer de colon	100 (68/68)	0	60(60-240)	10(4,7-20)

*Pentru pacienţii supravegheaţi în ambulator.

date cu relaţii despre toţi medicii primari de chirurgie generală din NHS (CAM Data Services) 100 de chirurgi primari, cărora le-a fost trimis câte un chestionar. Chirurgii au fost invitaţi să indice, pentru 12 din cele mai comune operaţii de rutină, procentul de pacienţi cărora le-ar indica un control postoperator în regim ambulator. S-a solicitat să se menţioneze atât durata supravegherii, cât şi numărul de controale prevăzut pentru intervalul de timp precizat. În urma scrisorilor de confirmare, au răspuns 75% din cei chestionaţi. Din cele 75 de răspunsuri, 18 au provenit de la spitale universitare, iar 57 de la spitalele districtuale. Nu au existat diferenţe între cei care au răspuns şi cei care nu au răspuns la chestionar în ce priveşte tipul spitalului (χ^2=0,75, 1 df, P=0,38) sau numărul de ani de la obţinerea calificării (testul Mann-Whitney U, z=1,4547, P=0,146). Pentru cazurile declarate cu o durată de supraveghere nelimitată, s-a considerat pentru calculul statistic valoarea de referinţă de 20 ani.

Rezultatele sunt prezentate în tabel. Pentru multe din operaţiile de rutină considerate se observă variaţii mari ale procentului de cazuri care ar necesita după opinia chirurgilor controale în ambulator. În majoritatea cazurilor, răspunsurile au fost polarizate; unii chirurgi au recomandat control tuturor pacienţilor, iar alţii nu au indicat control nici unui pacient. Pentru câteva din cele mai uzuale operaţii, herniorafia inghinală, de exemplu, s-a remarcat o distribuţie egală a părerilor chirurgilor în ceea ce priveşte indicaţia de revenire la control şi cea de scoatere din evidenţa ambulatorie. Odată luată decizia controlului postoperator, nu au existat diferenţe mari în ceea ce priveşte durata supravegherii şi frecvenţa controalelor. Pentru nici una din operaţiile considerate nu au existat diferenţe semnificative între chirurgii spitalelor universitare şi ai celor districtuale în privinţa procentului de pacienţi ce au primit indicaţie de control postoperator. La secţiunea *comentarii* a chestionarului, unii chirurgi au precizat că e posibil ca decizia lor să fi fost influenţată de teama de litigii juridice sau de liniştirea pacienţilor lor.

Comentariu

Florey *şi colab.* au propus ca o parte din controalele postoperatorii efectuate ambulator în clinici să fie transferate în grija medicului de familie, iar acest transfer a fost susţinut şi de către unii chirurgi.[4] Şi alte surse au pus sub semnul întrebării valoarea controalelor de rutină, chiar pentru unele cazuri în care studiul nostru a indicat o unanimitate a părerilor. Cu toate acestea, pentru a realiza schimbarea dorită, avem nevoie de o înţelegere mai bună a motivelor care explică opiniile atât de diferite ale chirurgilor despre această măsură.[5,6] Trebuie văzut, de asemenea, şi dacă părerile chirurgilor coincid cu cele ale pacienţilor şi medicilor de familie. Aceste ultime considerente vor constitui subiectul unui alt studiu.

Fonduri: Programul de cercetare şi dezvoltare a relaţiei asistenţa primară-asistenţă secundară a NHS.

Conflict de interese: Nici unul.

Traducere: Dr Lucian LOZONSCHI

1 Ham C. The future of purchasing. *BMJ* 1994;**309**:1032-3.
2 Loudon ISL. A question of numbers. *Lancet* 1976;i:736-7.
3 McCormack T, Collier JA, Abel P, Collins CD, Richie WN. Attitudes to follow up after uncomplicated surgery: hospital out-patients or general practitioners? *Health Trends* 1984;**16**:46-7.
4 Florey Cdu V, Yule B, Fogg A, Napier A, Orbell S, Cushieri A. A randomised controlled trial of immediate discharge of surgical patients to general practice. *J Pub Health Med* 1995;**16**:455-64.
5 Morris S, Corder AP, Taylor I. What are the benefits of routine breast cancer follow-up? *Postgrad Med J* 1992;**68**:904-7.
6 Cochrane JPS, Williams JT, Faber RG, Slack WW. Value of outpatient follow-up after curative surgery for carcinoma of the large bowel. *BMJ* 1980;**280**:593-5.

BMJ
Ediţia în limba română

Abonamente pentru 1996:

•La orice oficiu poştal — (număr de catalog 5080)

•Preţ abonament — 18950 lei pentru 6 apariţii

Scanned with OKEN Scanner

Hipersensibilitate la injecţia cu retinol palmitat

Profesorii W B SHELLEY şi E D SHELLEY şi şef de lucrări N Y Talanin (Department of Medicine, Medical College of Ohio, PO Box 10008, Toledo, Ohio 43699-0008, USA) ne-au scris: McCormick a raportat apariţia unor reacţii inflamatorii locale în urma unor injecţii intramusculare cu vitamina A şi a tras concluzia că responsabile pentru acest efect sunt substanţele folosite pentru a asigura hidrosolubilitatea vitaminei A.[1] Observaţiile noastre demonstrează că însăşi vitamina A (retinol) poate cauza o reacţie de hipersensibilitate inflamatorie.

Administrând intramuscular în ianuarie 1994 pentru prima dată retinol palmitat hidrosolubil la o femeie în vârstă de 66 ani cu lichen scleros şi atrofic, nu s-a constatat nici o reacţie adversă. În martie 1994, pacientei i s-a administrat cea de-a doua injecţie cu retinol palmitat (50000 UI). La două săptămâni după aceasta, pacienta a observat apariţia unei arii eritematoase pruriginoase pe fesa dreaptă în acelaşi loc unde s-a efectuat cea de-a doua injecţie. Zona modificată s-a mărit, transformându-se într-o placă ovală eritematoasă scuamoasă (7,5 cm x 9,0 cm) cu elemente hemoragice, care a dispărut treptat în următoarele 3 săptămâni (figura). S-a suspectat o hipersensibilitate cutanată cauzată de un ingredient din injecţia de retinol.

Testul cutanat intradermic cu retinol palmitat (0,1%) a fost pozitiv la 48 de ore, apărând un nodul roşu de 1,2 cm. Aceleaşi teste intradermice efectuate cu toţi ceilalţi constituenţi ai injecţiei de retinol hidrosolubil au dat rezultate negative, inclusiv pentru polisorbatul 80, clorbutanolul, hidroxianisolul butilat, hidroxitoluenul butilat şi acidul citric. Testările similare efectuate la 5 pacienţi folosiţi ca lot martor nu au pus în evidenţă nici o reacţie. La pacientul nostru, aplicarea topică de retinol (cu un "patch") a dat rezultate negative, iar administrarea orală de vitamina A nu a fost marcată de nici un incident.

După cunoştinţele noastre, a fost dovedit până în prezent doar un singur caz de alergie la retinol: acesta a fost un caz de dermatită alergică de contact, cauzat de retinolul palmitat aflat într-o cremă cosmetică.[2] Nu a fost raportată nici o sensibilitate specifică la injectarea de retinol, deşi injecţiile cu retinol au fost suspectate a cauza şoc anafilactic şi moarte subită.[3,4] Pacientul nostru a dezvoltat o reacţie de hipersensibilitate cutanată întârziată la injecţiile cu retinol. Rezultatele testelor cutanate au confirmat o hipersensibilitate intradermică specifică întârziată la retinol palmitat, dar nu au fost puse în evidenţă nici sensibilitatea de contact şi nici intoleranţa orală. Deşi alergia la retinol este rară, cazul nostru ar trebui să atragă atenţia clinicienilor care utilizează vitamina A injectabilă.[5]

1 McCormick PA, Hughes JB, Burroughs AK, McIntyre N. Reformulation of injectable vitamin A: potential problems. *BMJ* 1990;**301**:924.
2 Blondeel A. Contact allergy to vitamin A. *Contact Dermatitis* 1984;**11**:191-2.
3 Nagano T, Jimbo M, Hamasaki Y. Sudden death following injection of water-miscible vitamin A. *Wakayama Medical Reports* 1965;**10**:105-11.
4 Danilov LN, Finogenov LN. Anaphylactic shock following administration of vitamin A. In Russian. *Klinicheskaia Meditsina* 1977;**55**:122-3.
5 Bates CJ. Vitamin A. *Lancet* 1995;**345**:31-5.

Edem laringean după administrare de isosorbid dinitrat-spray şi nifedipină sublingual

Dr T SILFVAST (Helsinki University Central Hospital, 002900 Helsinki, Finland), Dr A KINNUNEN (Helsinki Area Emergency Medical Air Service, 01530 Vantaa, Finland) şi Dr T VARPULA (Jorvi Hospital, 02740 Espoo, Finland) ne-au scris: Personalul medical de la serviciul de urgenţă a găsit întinsă pe jos şi fără conştienţă o femeie în etate de 65 ani care a avut un colaps. Semnul Babinski era pozitiv bilateral iar tensiunea arterială avea valoarea de 220/130 mm Hg. Pacienta respira fără nici o dificultate. S-au administrat 2 pufuri de isosorbid dinitrat spray (ambele de 1,25 mg isosorbid dinitrat în etanol), repetate 4 minute mai târziu. Tensiunea arterială a scăzut la 200/115 mm Hg. Apoi, a fost stors conţinutul lichid al unei capsule de 10 mg nifedipină pe limba pacientei, în timp ce ea era întinsă pe spate. După o a doua doză administrată 10 minute mai târziu, a apărut foarte rapid un stridor inspirator. Edemul laringean important a făcut imposibilă intubarea ghidată prin laringoscop. După o intubaţie tactilă, ventilaţia a devenit fără probleme. Nu au fost semne ale unei reacţii alergice sistemice. TA a fost 200/115 mm Hg.

Tomografia computerizată a pus în evidenţă o hemoragie intracerebrală mare. În ziua următoare, pacienta a primit aceeaşi schemă de tratament ca în ziua precedentă. Laringoscopia iniţială nu a arătat prezenţa unui edem. După 2 pufuri de isosorbid dinitrat, a apărut edemul laringean, acesta agravându-se după administrarea nifedipinei. Nu s-au evidenţiat simptome alergice. Pacienta a murit 2 zile mai târziu.

Isosorbid dinitratul condiţionat sub formă de spray este folosit în tratamentul anginei pectorale.[1] El determină reducerea tensiunii arteriale în interval de câteva minute.[2] Nitraţii[3] şi nifedipina[3,4] administrate sublingual sunt de asemenea recomandate pentru tratarea stărilor hipertensive. Medicamentele administrate sublingual se dizolvă în salivă, pacienţii luându-le în timpul stării de veghe. La pacienta noastră, concentraţia locală poate să fi fost neobişnuit de mare când cele 2 medicamente au fost administrate sublingual, cauzând iritaţie laringeană. Este posibil ca reacţia care a apărut să fi fost de natură alergică directă, dar nu a fost posibilă o testare ulterioară. Deşi indicaţiile privind scăderea tensiunii arteriale crescute la pacienţi cum a fost şi a noastră pot fi controversate, totuşi, ambele medicamente sunt utilizate în mod uzual. Precauţii suplimentare sunt necesare în cazuri asemănătoare acestuia, atunci când medicamentele sunt administrate simultan şi fără cooperarea pacientului.

1 Mannor A, Plich M, Blondheim D, Sharir T, Alpert JS. Increased exercise tolerance and reduced duration of ischaemia after isosorbide dinitrate oral spray in angina pectoria. *Am J Cardiol* 1988;**61**:4-6E.
2 Bijoria K, Wig J, Bajaj A, Sapru RP. Isosorbide dinitrate spray: attenuation of cardiovascular responses to laryngoscopy and intubation. *Anaesthesia* 1992;**47**:523-6.
3 Bussman WD, Kenedi P, von Mengden HJ, Nast HP, Rachor N. Comparison of nitroglycerin with nifedipine in patients with hypertensive crisis or severe hypertension. *Clin Invest Med* 1992;**70**:1085-8.
4 Bertel O, Conen D, Radu EW, Muller J, Lang C, Dubach UC. Nifedipine in hypertensive emergencies. *BMJ* 1983;**286**:19-21.

Placă eritematoasă scuamoasă mare pe fesa dreaptă apărută la două săptămâni după injecţia cu retinol palmitat

Tinnitusul şi ciprofloxacina

Dr J PAUL (Public Health Laboratory, John Radcliffe Hospital, Oxford OX3 9DU) şi Dr N M BROWN (Department of Microbiology, Southmead Hospital, Bristol BS10 5NB) ne-au scris: În general tinnitusul nu este considerat o reacţie adversă la tratamentul cu ciprofloxacină. S-a raportat o incidenţă de doar 3 cazuri la 9473 de tratamente,[1] iar studiile experimentale pe animale nu au putut dovedi existenţa unei asocieri între ciprofloxacin şi ototoxicitate.[2,3] De la introducerea ciprofloxacinei în 1987, în Marea Britanie au fost raportate fie către Committee on Safety of Medicines, fie către compania farmaceutică producătoare (Bayer), 11 cazuri de tinnitus legate de utilizarea acestui medicament. Noi anunţăm asocierea între tinnitus şi ciprofloxacină la un bărbat în vârstă de 57 de ani, la care am tratat p.o. cu ciprofloxacină 750 mg de 2 ori pe zi o infecţie postoperatorie a unei răni sternale.

După trei zile, pacientul a început să perceapă "bâzâituri" şi să acuze surditate, dar abia în a opta zi de tratament le-a adus la cunoştinţa personalului medical, atunci când şi-a dat seama de existenţa unei asocieri între simptomele sale şi ciprofloxacină. Tinnitusul începea la 10-30 de minute de la administrarea fiecărei tablete şi continua câteva ore. Ciprofloxacina a fost oprită într-a noua zi, când pacientul a acuzat din nou bâzâituri şi surditate după doza primită dimineaţa. Simptomele au dispărut în următoarele 6 ore şi s-a simţit bine până la externare, care a avut loc 12 zile mai târziu. Nu a avut tulburări neurologice preexistente şi funcţia renală a fost normală. Pacientul lua de câteva luni diferite medicamente, printre care aspirină, amiodaronă, diclofenac sodic şi bumetanid, fără să prezinte efecte adverse. Analiza retrospectivă a unor probe serice recoltate pentru alte motive au pus în evidenţă că la 1 oră după administrarea ciprofloxacinei dimineaţa, în zilele 2, 3, 5, 7 şi 8, concentraţiile serice ale acesteia au fost de 2,8 0,7 1,2 4,2 şi respectiv 4,8 mg/l. La voluntarii sănătoşi, concentraţia medie a ciprofloxacinei era de 3,4 mg/l la 1 oră după administrarea orală a unei singure doze de 7,5 mg.[4] Aceasta sugerează că tinnitusul la pacientul nostru nu a fost legat de concentraţiile serice excesive, deşi simptomele au apărut atunci când concentraţiile de ciprofloxacină erau cele mai mari. Tinnitusul este o reacţie adversă la tratamentul cu ciprofloxacină, care este adeseori ignorată mai ales la pacienţii în vârstă la care simptomele pot fi ignorate sau confundate cu cele ale unei stări preexistente.

1 Schacht P, Arcieri G, Hullmann R. Safety of oral ciprofloxin: an update based on clinical trial results. *Am J Med* 1989;**87**:(suppl 5A):98-102.
2 Bagger-Sjöbäck D, Spangberg M-L. Does ciprofloxacin affect the inner ear? A preliminary report. *Scand J Infect Dis Suppl* 1989;**60**:28-34.
3 Claes J, Govaerts PJ, Van de Heyning PH, Peeters S. Lack of ciprofloxacin ototoxicity after repeated ototopical application. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;**35**:1014-6.
4 Catchpole C, Andrews JM, Woodcock J, Wise R. The comparative pharmacokinetics and tissue penetrations of single-dose ciprofloxacin 400mg iv and 750mg po. *J Antimicrob Chemother* 1994;**33**:103-10.

Traducere: Dr Bogdan-Ioan NEUGHEBAUER

BMJ 1995;**311**:232

Scanned with OKEN Scanner

Febra poate cauza piurie la copii

G M Turner, M G Coulthard

Diagnosticul corect şi rapid al infecţiilor tractului urinar în copilărie este important. Piuria este deseori considerată un criteriu major de diagnostic al infecţiei tractului urinar, asociat bacteriuriei semnificative. Piuria semnificativă clinic a fost definită ca depăşind $10x10^6$ leucocite/l urină. Doar 1,5% din copiii şcolari sănătoşi au valori ale piuriei care o depăşesc pe aceasta.[1] Opinia potrivit căreia piuria ar putea apărea adesea la copiii febrili, dar fără infecţie a tractului urinar, probabil ca un răspuns nespecific la febră[2], a fost etichetată recent ca fiind nefondată.[3] De aceea, noi am investigat mai amănunţit ipoteza că piuria poate apărea într-adevăr la copiii febrili fără infecţie de tract urinar.

Subiecţi, metode şi rezultate

Am studiat 157 copii (73 fete), cu media de vârstă de 2,7 ani (vârsta variind de la 12 zile la 15 ani), care au fost consultaţi într-o unitate pediatrică ambulatorie. Şaptezeci de copii febrili (temperatură ≥ 38°C) au venit în această unitate pentru evaluare clinică, iar 87 de copii afebrili (temperatură ≤ 37°C) au venit pentru diferite investigaţii paraclinice. Atât grupul copiilor febrili, cât şi cel al copiilor afebrili au avut o distribuţie similară pe vârste şi sexe. Nici un copil din cei studiaţi nu a prezentat în momentul studiului hematurie, proteinurie sau infecţii ale tractului urinar şi nici alte afecţiuni renale. Colegul meu GM Turner (GMT) a examinat eşantioanele de urină la maximum 30 de minute de la recoltare, folosind camera de numărat Neubauer şi un microscop cu contrast de fază cu putere măritoare x400. Leucocitele au fost numărate în eşantioane de 0,9 µl de urină recoltată din jetul urinar mijlociu sau în pungi speciale. Aceste eşantioane nu prezentau contaminare bacteriană.[4] La majoritatea eşantioanelor, a fost măsurată concentraţia urinară a creatininei şi osmolaritatea urinară. La copiii cărora le-a fost indicată clinic recoltarea de probe de sânge (32 de copii febrili şi 22 afebrili) li s-au numărat şi neutrofilele sanguine.

La 30 (43%) din copiii febrili investigaţi şi doar la cinci (6%) din copiii afebrili am descoperit o piurie moderată (10-100x10^6 leucocite/l urină) [P<0,001; rata şansei 12,3 (interval de încredere 95%, de la 4,9 la 30,8)]. Piuria evidentă (importantă) (100-700x10^6 leucocite/l urină) a fost prezentă la şase (9%) din copiii febrili, dar la nici un copil afebril (P<0,025). Valorile medii ale osmolarităţii urinare au fost similare atât în grupul copiilor febrili, cât şi în cel al copiilor afebrili (660 respectiv 670 mmol/l/kg). Valorile mai mari ale piuriei înregistrate la copiii febrili nu s-au datorat concentrării crescute a urinii, ci unei rate mai mari de excreţie urinară a leucocitelor. Rata de excreţie urinară a leucocitelor a fost estimată prin raportarea numărului leucocitelor din urină la concentraţia urinară a creatininei (P<0,001). În grupul copiilor febrili nu a existat nici o relaţie semnificativă între gradul de febră şi vârstă, sex, numărul de neutrofile sanguine sau prezenţa convulsiilor (prezente la 29 de cazuri).

Comentariu

Acest studiu arată că piuria apare în mod obişnuit la copiii febrili, dar fără infecţie de tract urinar şi se datorează unei creşteri a ratei de excreţie urinară a leucocitelor nereflectând direct creşterea numărului neutrofilelor sanguine. Aceasta sugerează că piuria poate fi o manifestare nespecifică a febrei în afecţiunile pediatrice acute şi poate reflecta o creştere generalizată a migrării leucocitelor, favorizată probabil de modificările de permeabilitate membranară sau de mobilitatea leucocitară.

Faptul că aproape 9% din copiii febrili fără infecţie de tract urinar au prezentat piurie evidentă are o mare importanţă, mai ales că acum aceasta poate fi rapid identificată prin benzi indicatoare (dipstick testing) şi este considerată a fi un criteriu diagnostic pentru infecţia tractului urinar. Cu toate acestea, însă, piuria copilului febril nu indică întotdeauna prezenţa infecţiei tractului urinar, iar susţinerea ideii contrare poate conduce la un tratament antibiotic neadecvat şi inutil, precum şi la investigaţii paraclinice inutile ale aparatului renal. Mai mult, este posibil ca prin asocierea strictă piurie-infecţie de tract urinar să fie eludate alte diagnostice ale afecţiunilor febrile ale copilului.

Finanţare: Absentă.
Conflict de interese: Absent.

Traducere: Dr Sabina ANTONIU

Paediatric Nephrology Unit, Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne NE1 4LP
G M Turner, *paediatric senior registrar*
M G Coulthard, *consultant*

Corespondenţa la:
Dr Coulthard.

Fever can cause pyuria in children
BMJ 1995;**311**:924

1 Dogunro AS. A comparative study of pyuria and asymptomatic bacteuria in school children. *Trop Doct* 1991;**21**:26-8.
2 Hogg RJ. A search for the "elusive" urinary tract infection in febrile infants. *Paediatr Infect Dis J* 1987;**6**:233-4.
3 Buys H, Pead L, Hallett R, Maskell R. Suprapubic aspiration under ultrasound guidance in children with fever of undiagnosed cause. *BMJ* 1994;**308**:690-2.
4 Vickers D, Ahmed T, Coulthard MG. Diagnosis of urinary tract infection in children: fresh urine microscopy or culture? *Lancet* 1991;**338**:767-70.

Scanned with OKEN Scanner

BMJ – SERVING DOCTORS WORLDWIDE

Local Editions – A local edition is an edition of the BMJ produced in a country or region for doctors in that area. An editorial board selects material from the weekly BMJ that is appropriate to local needs. Added to this material are local editorials, news, views and commentaries, and between 4 and 12 issues are published per year.

Why publish a Local Edition – The weekly BMJ produced in the UK is not always appropriate for a variety of reasons:

- Many doctors prefer to read the BMJ in their own language
- The cost of a subscription to the weekly edition is unaffordable for many
- Local editions ensure local matters of high relevance are given coverage
- A local edition of the BMJ can improve access to medical information.

What are the benefits of a Local Edition – In addition to providing the best medical writing from the rest of the world to practitioners, scholars and policy makers, local editions stimulate writing inside the territory for international consumption. Local editions coexist with established medical publications in each territory by publishing clinical papers of international interest only.

If you wish to subscribe, or require any further information regarding any of the above contact:
Rachel Armitage, BMJ Publishing Group, BMA House, Tavistock Square, London WC1H 9JR
Tel: +44 (0)171 383 6674 Fax: +44 (0)171 383 6661
email: 100632.14ca@compuserve

BMJ Publishing Group

Scanned with OKEN Scanner

Progrese recente

Hepatologie

A N B McNair, C J Tibbs, R Williams

În ultimul deceniu, tehnicile de biologie moleculară au condus la o explozie informaţională cu privire la mecanismele care stau la baza bolilor hepatice, în special în domeniul hepatitelor virale, unde începând cu 1989 au fost descoperite cel puţin cinci noi virusuri şi o mulţime de variante ale acestora. Impactul biologiei moleculare asupra tratamentului bolilor hepatice a fost mai puţin dramatic, deşi tehnica recombinării genetice permite realizarea unor noi tratamente şi vaccinuri eficiente. Singurul factor major care a transformat abordarea, evoluţia clinică şi prognosticul pacienţilor cu insuficienţă hepatică acută sau cronică a fost dezvoltarea transplantului hepatic de la o tehnică în mare măsură experimentală la parte a practicii clinice de rutină.

Progrese recente în hepatologie

Hepatita virală
- Identificarea unor virusuri noi
- Agenţi antivirali noi
- Metode de screening şi prevenţie îmbunătăţite

Transplantul hepatic
- Transplantul hepatic auxiliar în insuficienţa hepatică acută şi în unele boli metabolice congenitale ale ficatului
- Agenţi imunosupresori noi: autorizarea tacrolimus-ului

Insuficienţa hepatică acută
- Definiţie nouă
- Îmbunătăţiri ale terapiei de susţinere, inclusiv administrarea intravenoasă de *N*-acetil cisteină
- Progrese în dezvoltarea ficatului artificial

Tratamentul varicelor esofagiene sângerânde
- Ligatura prin metoda banding, perfuzia cu octreotid şi şuntul porto-sistemic intrahepatic transjugular

Hepatita virală

PREVENŢIA

În prezent sunt disponibile mai multe metode de prevenire a hepatitei virale la pacienţii care prezintă risc de infecţie. Prevenţia hepatitei A şi B a fost realizată, o perioadă de timp, cu imunoglobulină; în prezent există vaccinuri împotriva acestor virusuri. Un impact important în dezvoltarea hepatitei posttransfuzionale l-a avut screeningul produselor sangvine pentru evidenţierea expunerii la virusurile hepatice B sau C.

În zonele cu prevalenţă crescută, controlul eficient al hepatitei B prin vaccinare va permite un control riguros al acestei infecţii şi al carcinomului hepatocelular asociat. Mutanţii virali, la care modificarea unui antigen viral cheie previne neutralizarea la nivelul gazdei de către anticorpi induşi prin vaccin, nu modifică substanţial eficacitatea programelor de vaccinare adresate populaţiei largi; un studiu de teren realizat în Gambia a evidenţiat o reducere clară a incidenţei hepatitei B într-o zonă cu prevalenţă crescută.[1]

Vaccinul împotriva hepatitei A, apărut recent, oferă un mijloc important de protecţie împotriva acestei infecţii pentru persoanele care călătoresc în ţările în curs de dezvoltare, infecţie care afectează 3/1000 până la 20/1000 persoane pe lună de călătorie.[2] Această incidenţă crescută face ca hepatita A să fie cea mai frecventă infecţie a călătorilor, care poate fi prevenită prin vaccinare. Noile vaccinuri inactivate antivirus hepatic A induc imunitate la peste 95% dintre primitori şi oferă protecţie pentru cel puţin 10 ani, în timp ce protecţia cu imunoglobulină durează numai trei până la cinci luni. Deşi planurile referitoare la vaccinarea împotriva hepatitei C par îndepărtate, screeningul infecţiei virale a avut un impact considerabil asupra răspândirii sale. Testarea, începând cu 1991, a tuturor produselor sangvine a eradicat efectiv hepatita post-transfuzională.[3,4]

HEPATITA B ŞI C: PROGRESE ÎN ÎNŢELEGEREA ŞI TRATAMENTUL ACESTORA

Variante ale virusului hepatic B au fost descrise pentru prima dată în 1989; încă de atunci a devenit clar faptul că aceste variante se dezvoltă la o proporţie mare din rândul purtătorilor cronici, ca urmare a încercărilor virusului de a scăpa de controlul imun.[5] Încă de la început a fost recunoscut faptul că virusul hepatic C este un agent patogen cu variabilitate crescută. În prezent sunt recunoscute şase genotipuri, fiecare cu numeroase subtipuri, multe dintre ele fiind grupate geografic. S-a demonstrat că tipul 4 prezintă o diversitate crescută de subtipuri în Africa, iar tipul 3 în Asia de Sud-Est; aceasta a condus la speculaţia că în aceste regiuni infecţia s-a diversificat de-a lungul mai multor secole.[6,7] În Europa şi America de Nord, unde există o diversitate de subtipuri relativ scăzută, se consideră că virusul hepatic C a fost introdus abia recent; el s-a transmis rapid în rândul populaţiei cu risc crescut: toxicomanii care îşi administrează greşit drogurile şi pacienţii care primesc transfuzii sangvine numeroase, datorită ratelor de transmitere crescute asociate acestor procedee.[8] Pentru persoanele infectate, este posibilă asigurarea cu privire la riscul transmiterii la membrii familiei, în

Institute of Liver Studies, King's College Hospital, London SE5 9PJ
A N B McNair, *lecturer in medicine*
R Williams, *director*

Queen Mary's Hospital, Roehampton, London SW15 5PN
C J Tibbs, *consultant gastroenterologist*

Corespondenţa la:
Dr McNair.

Hepatology
BMJ 1995;**311**:1351-5

Scanned with OKEN Scanner

sensul că infecţia nu se transmite prin contact accidental, iar transmiterea sexuală pare să fie rară. Datorită evoluţiei clinice îndelungate, prognosticul exact al bolii rămâne dificil, dar ciroza hepatică se dezvoltă rar mai devreme de 20 de ani de la infectare.

Deşi rata răspunsului pe termen lung la interferon alfa, singurul tratament autorizat pentru hepatita B şi C în Marea Britanie, s-a modificat puţin de la publicarea primelor cifre la sfârşitul anilor 1980, au fost obţinute unele îmbunătăţiri prin selectarea mai atentă a pacienţilor. În cazul hepatitei cronice cu virus B, pacienţii care prezintă o concentraţie scăzută de ADN viral (<100 ng/l) au o probabilitate de a răspunde la tratament de şase ori mai mare comparativ cu cei care prezintă concentraţii crescute (>200 ng/l), dar chiar şi în grupul care prezintă cele mai favorabile indicaţii de tratament, doar o jumătate din pacienţi răspund pozitiv. În cazul purtătorilor cronici de virus hepatic C, există numeroşi factori care pot prezice răspunsul la tratamentul cu interferon (vezi caseta); dintre aceştia, dozarea ARN-ului şi analiza genotipului promovează utilizarea tehnicilor de biologie moleculară printre examenele de laborator de rutină. Dozele mai crescute sau durata mai lungă a tratamentului cu interferon pot îmbunătăţi rata generală de răspuns la tratament,[9] dar răspunsul pe termen lung rămâne sub 50% în majoritatea cazurilor.

Factori care prezic răspunsul la tratamentul cu interferon alfa în hepatita cronică[9-11]

Factori care prezic răspunsul pe termen lung
- Durata bolii < 60 de ani
- Vârsta < 45 ani
- Doza totală de interferon > 600 mU
- Genotipurile 2 şi 3
- Nivelul scăzut al viremiei (< 350000 eq ARN al virusului hepatic C/ml)

Factori care prezic lipsa răspunsului
- Greutatea corporală > 70 kg
- Ciroza hepatică
- Genotipul 1
- Doza totală de interferon <250 mU

Întrucât noi agenţi antivirali se dezvoltă, în special pentru hepatita B, există motive de optimism. După experienţa regretabilă cu analogul nucleosidic FIAU, care a determinat la mai mulţi pacienţi insuficienţă hepatică prin inhibarea enzimelor mitocondriale, în prezent sunt evaluaţi alţi agenţi destinaţi în primul rând inhibiţiei replicării virale. Dintre aceştia, lamivudina promite în mod special; datele apărute acum evidenţiază o inhibiţie rapidă a replicării virale[12] chiar şi la pacienţii care urmează tratament imunosupresiv după transplant hepatic. Acest medicament este de asemenea folosit pentru prevenirea recurenţei după transplant.

Analogii nucleosidici au fost folosiţi şi în tratamentul hepatitei cronice cu virus C. Deşi efectul lor este limitat în cazul în care sunt administraţi ca monoterapie, ribavirina asociată cu interferon poate induce remisiune pe termen lung la o proporţie mai mare de pacienţi comparativ cu situaţia în care am administra fiecare agent independent.[13]

VIRUSURI NOI

Un interes deosebit prezintă descrierea recentă a numeroase virusuri hepatice noi, inclusiv virusurile GB: GB-A, GB-B şi GB-C.[14,15] Aceşti agenţi au fost descoperiţi ca urmare a unui program de cercetare intensiv, având scopuri comerciale; de asemenea, alte două companii au prezentat rezultatele asupra izolatelor noi flavivirus-like obţinute de la pacienţii cu hepatită cronică "non-A non-B". Rămâne de văzut dacă toate cele trei grupuri de cercetare au izolat agenţi noi. Virusurile GB, asemănător virusului hepatic C, par să fie înrudite cu flavivirusurile. Ele au fost izolate de la maimuţe infectate cu sângele unui chirurg din Chicago care prezenta hepatită non-A non-B. Zone ale ARN-ului viral prezintă asemănări secvenţiale cu virusul hepatic C, iar omologiile secvenţiale generale în aceste zone examinate sunt de 34-45%. Evidenţierea serologică a infecţiei cu unul sau altul dintre aceşti agenţi s-a făcut la pacienţi din America de Nord şi de Sud şi din Africa.

Este puţin probabil ca impactul clinic al acestor agenţi patogeni noi să fie la fel de dramatic ca şi izolarea virusului hepatic C în anul 1989. Totuşi, în Marea Britanie, la mai mult de 50% din pacienţii cu insuficienţă hepatică acută, care aparent este indusă viral, nu poate fi identificat nici un agent patogen.

Transplantul hepatic

SELECTAREA PACIENŢILOR

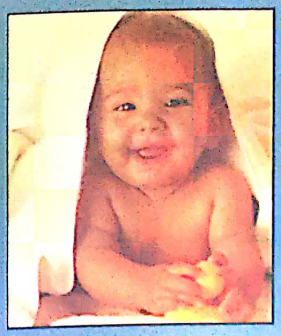
Succesul transplantului depinde de selectarea atentă a pacienţilor. Deşi s-a ajuns la un acord general cu privire la criteriile de transplant la pacienţii cu boală hepatică cronică terminală,[16] în cazul insuficienţei hepatice acute indicaţiile şi momentul transplantului sunt discutabile: operaţia precoce poate reduce morbiditatea şi mortalitatea postoperatorie, dar cu preţul transplantului inutil la unii pacienţi al căror ficat s-ar fi putut regenera cu ajutorul terapiei de susţinere. Dată fiind mortalitatea crescută a insuficienţei hepatice acute, identificarea precoce a pacienţilor care vor beneficia de transplant este esenţială. O'Grady *şi colab.* au analizat rezultatele obţinute pe o cohortă mare de pacienţi cu insuficienţă hepatică acută, demonstrând că supravieţuirea depinde de vârstă, timpul necesar apariţiei encefalopatiei portale, timpul de protrombină şi, cel mai important dintre toate, de etiologie.[17] Se poate spera la o supravieţuire de peste 50% la pacienţii cu hepatită A fulminantă, dar mai mică de 10% la pacienţii cu hepatită non-A non-B. Au fost propuse două seturi de criterii, unul pentru insuficienţa hepatică determinată de paracetamol şi unul pentru alte etiologii, care, deşi sunt larg folosite, nu sunt în nici un caz general acceptate. Concentraţii ale factorului de coagulare V mai mici de 20%[18] şi volumul ficatului, determinat cu ajutorul computer tomografiilor seriate, au fost de asemenea susţinute ca fiind factori prognostici utili.[19]

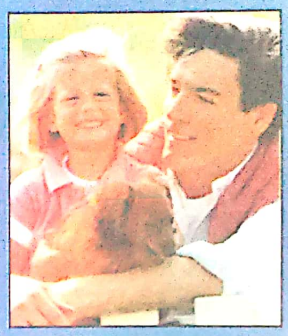
TEHNICI NOI: TRANSPLANTUL HEPATIC AUXILIAR

Deşi transplantul hepatic ortotopic asigură un mijloc de restabilire rapidă a funcţiei hepatice la pacienţii cu insuficienţă hepatică acută, el are două dezavantaje semnificative: necesitatea unui tratament imunosupresiv pe toată durata vieţii şi eliminarea posibilităţii ca ficatul propriu să se regenereze spontan. Aceste probleme nu mai apar în cazul transplantului hepatic auxiliar, în care un segment adiţional de ficat este implantat pentru a asigura susţinere

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENT EFICIENT PENTRU TOATĂ FAMILIA





Fiecare plic se amestecă în jumătate de pahar cu apă, în biberon sau în orice aliment lichid sau semilichid.

CU GUST DE VANILIE

smecta®

ÎN ORICE TIP DE DIAREE

- **DIAREE ACUTĂ SAU CRONICĂ**
  - VIRALĂ
  - BACTERIANĂ
  - NEINFECȚIOASĂ
- **COLON IRITABIL**
  - BALONĂRI
  - DURERI ABDOMINALE
  - EPISODE DIAREICE

Posologie

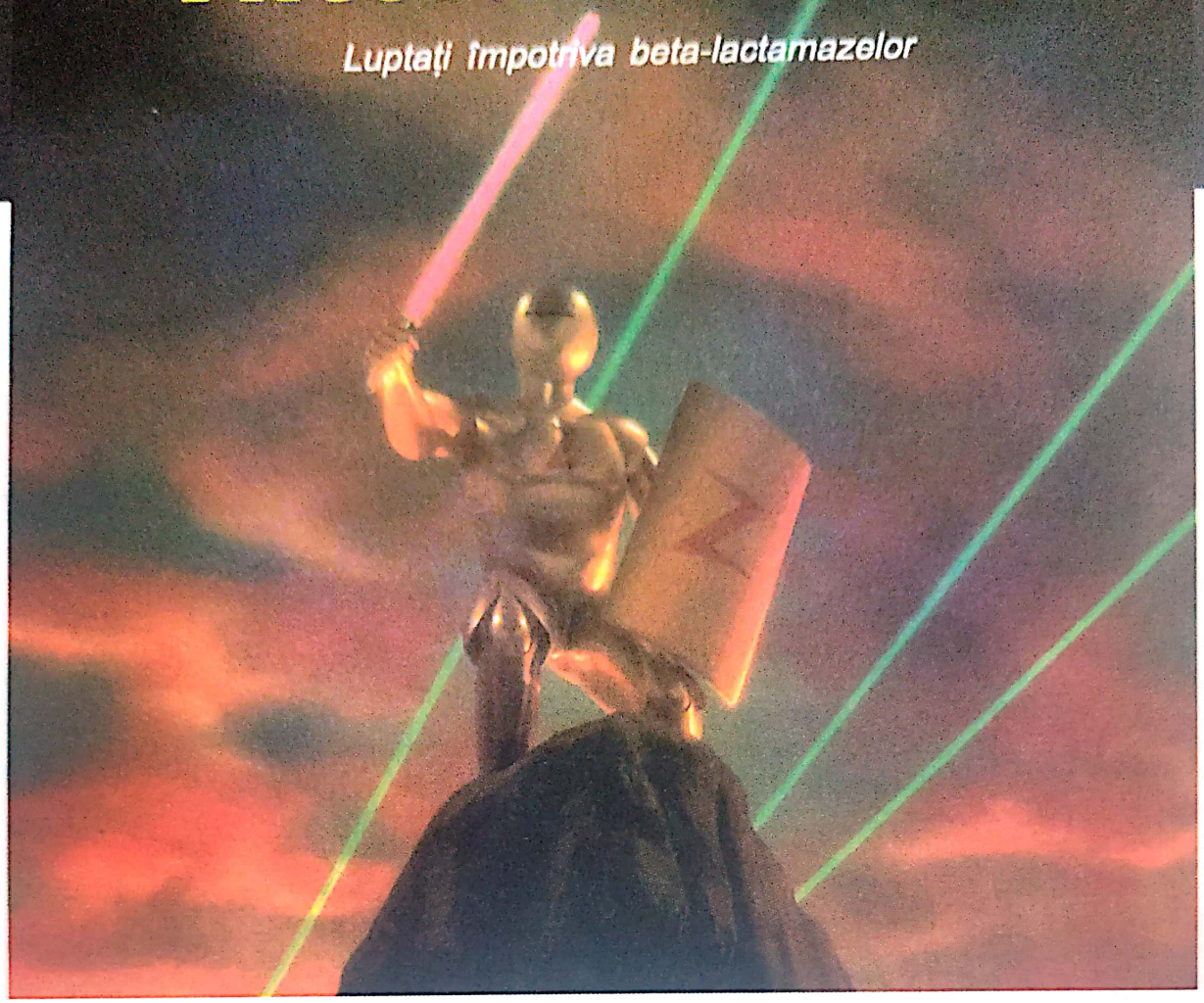
Sugari	1 plic pe zi
Copii între 1-2 ani	2 plicuri pe zi
Copii peste 2 ani	3 plicuri pe zi
Adulți	3-4 plicuri pe zi

beaufour IPSEN
INTERNATIONAL

Scanned with OKEN Scanner

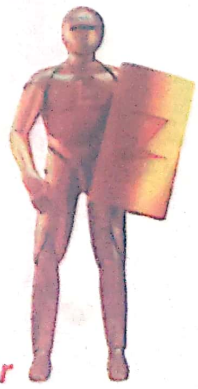
Viitorul este aici

Luptaţi împotriva beta-lactamazelor



Rezistenţa crescută la antibioticele de generaţie mai veche împiedică, de multe ori, reuşita unui tratament.
Zinnat este protejat împotriva β-lactamazelor care pot distruge alte antibiotice.
Zinnat vă oferă:

- Puterea de care aveţi nevoie pentru a dobândi succesul tratamentului
- Alinarea rapidă a simptomelor
- Un tratament bine tolerat
- Un tratament uşor de administrat atât la copii cât şi la adulţi: de 2 ori/zi



ZINNAT

cefuroxime axetil

Forţa în lupta împotriva infecţiilor

Alegeţi Zinnat pentru a fi siguri de succesul dvs.

GlaxoWellcome

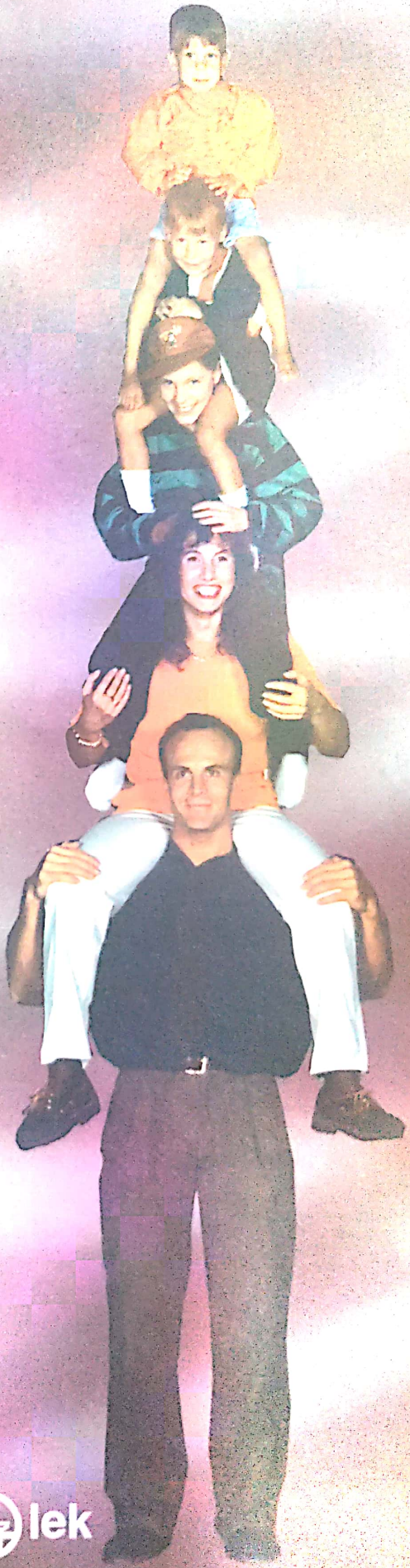
Complex Hotel Bucureşti, Str. Luterană 2-4, Sc. C, Ap. 10, Tel/Fax: 12 13 08; 210 85 82; 311 12 85; 311 14 75

Scanned with OKEN Scanner

AMOKSIKLAV®

(AMOKSICILINĂ + ACID CLAVULANIC)

RENAŞTEREA PENICILINELOR



- rezolvarea problemei rezistenţei bacteriene
- larg spectru antibacterian
- siguranţă şi bună experienţă în pediatrie

tablete de cîte 625 mg.
tablete de cîte 375 mg.
substanţă uscată pentru 100 ml de suspensie forte.
substanţă uscată pentru 100 ml de suspensie.
substanţă uscată pentru 20 de ml de picături.
sticluţe pentru injectare cu cîte 1200 mg.
sticluţe pentru injectare cu cîte 600 mg.

lek

Scanned with OKEN Scanner

ROVAMYCINE® 3,0

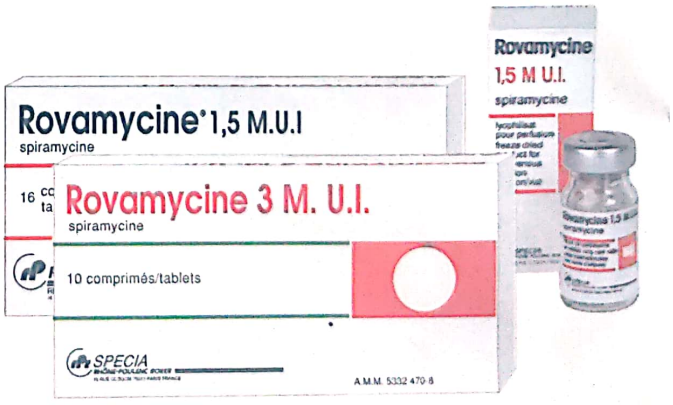
SPIRAMYCINE

LOGIC,

Rovamycine prima alegere în infecţii ale căilor respiratorii superioare şi inferioare (CRS, CRI)

De ce?

* Penetraţie intracelulară
* Difuzie tisulară
* Spectru adaptat epidemiologiei actuale (Mycoplasma spp., Pneumococ spp., Chlamydia spp., Haemophilus spp.)



În infecţii: CRS: amigdalite, rinofaringite, gripe, sinuzite, bronşite
CRI: bronşite, pneumonii comune tipice şi atipice

Rovamycine pătrunde în macrofage care o transportă ţintit la ţesutul infectat astfel ajungând la concentraţii tisulare superioare celei plasmatice persistând timp îndelungat ($t_{1/2}$ tisular = 9,6 ore) deasupra CMI (concentraţie minimă inhibitoare) a principalilor patogeni implicaţi

Concentraţia tisulară de Rovamycine creşte direct proporţional cu gradul de infecţie al ţesutului, chiar dacă acesta este slab vascularizat.

RHÔNE-POULENC RORER
Rhône-Poulenc România
str. Şipotul Fântânilor nr. 8 - 70718 sector 1 - Bucureşti
Tel: 312 19 96; Fax: 312 73 77

Scanned with OKEN Scanner

ZAVEDOS® ORAL
IDARUBICIN CAPSULE

PRIMA ANTRACICLINĂ ORALĂ

CU INDICAȚII ÎN TRATAMENTUL:
- cancerelor mamare local - avansate și metastatice
- hemopatiilor maligne
  - limfoame non-Hodgkin - (de malignitate joasă și înaltă)
  - leucemii mieloide acute și cronice
  - leucemii limfoblastice acute
  - sindroame mielodisplazice
  - mielomul multiplu
- în curs de studiu în tratamenul altor tumori maligne solide: ovar, gastric și pulmon (formele non-micro și microcelulare)

EFECTE SECUNDARE: controlabile, reversibile și bine tolerate; toxicitatea cardiacă și ne-hematologică (alopecie, grețuri, vărsături) mai redusă față de alte antracicline.

RECOMANDATĂ ÎN SPECIAL:
- pacienților vîrstnici
- în tratamente paleative
- în tratamentele ambulatorii

Pharmacia & Upjohn

Reprezentanță pentru România
Str. Luterană, nr.2-4, sc.D1, et.6, ap.21
Complex București, București, Sector 1, România
Tel: 01-311.33.35; 613.62.07; Fax: 01-312.06.80

O NOUĂ DIMENSIUNE A CHIMIOTERAPIEI ANTINEOPLAZICE
O ȘANSĂ ÎN LOCUL RENUNȚĂRII !

Scanned with OKEN Scanner

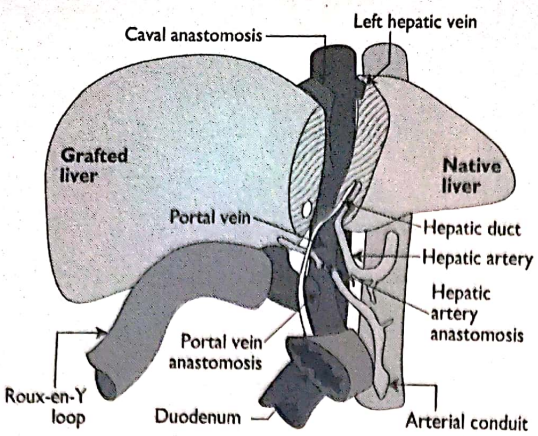


FIG 1—*Transplant hepatic auxiliar parțial ortotopic*

temporară. În teorie, tratamentul cu agenți imunosupresivi poate fi întrerupt și ficatul transplantat poate fi ori îndepărtat, ori lăsat să se atrofieze, din momentul în care ficatul primitorului s-a refăcut.

Inițial, transplantul hepatic auxiliar s-a realizat prin plasarea ficatului donor în cadranul superior drept, adiacent ficatului propriu (transplant heterotopic). O tehnică alternativă, realizată acum mai frecvent, este aceea prin care se înlocuiește o parte din ficatul propriu cu secțiunea echivalentă a organului donor; această tehnică se numește transplant hepatic auxiliar parțial ortotopic (THAPO; fig 1). Recent a fost raportată o serie de nouă asemenea transplante efectuate la opt pacienți cu insuficiență hepatică acută.[20] Deși rata complicațiilor a fost crescută—doi pacienți au prezentat tromboză venoasă, unul dintre ei necesitând repetarea transplantului auxiliar—ficatul propriu s-a regenerat rapid la cinci pacienți, patru dintre ei reușind să întrerupă permanent tratamentul imunosupresiv. De asemenea, această tehnică se poate dovedi folositoare în tratarea pacienților cu afecțiuni congenitale ale proceselor metabolice esențiale sau de sinteză care interesează predominant ficatul, dar care nu determină modificări hepatice structurale. Un grup de medici din Chicago a descris recent utilizarea transplantului hepatic auxiliar parțial ortotopic pentru înlocuirea enzimei deficitare din sindromul Crigler-Najjar; deși prima grefă nu a reușit, ea a fost înlocuită cu succes, ceea ce a determinat o reducere de durată a concentrației bilirubinei până aproape de valorile normale.[21]

AGENȚI IMUNOSUPRESIVI NOI

După apariția în anul 1980 a ciclosporinei, primul agent imunosupresiv nou a fost autorizat în 1994. Schemele imunosupresive pe bază de ciclosporină s-au dovedit a avea eficiență crescută, rata de supraviețuire a grefei la un an de la operație fiind mai mare de 85%, dar toxicitatea medicamentoasă și rejecția grefei încă reprezintă cauze importante de morbiditate și mortalitate. Tacrolimus-ul are un mod de acțiune similar cu al ciclosporinei, dar este de aproximativ 100 de ori mai activ pentru aceeași doză administrată. Studiile preliminare au confirmat eficacitatea lui atât ca agent imunosupresiv de primă intenție, cât și ca mijloc de tratare a rejecției celulare acute rezistente la steroizi.

Recent au fost publicate două trialuri randomizate deschise care compară schemele imunosupresive pe bază de tacrolimus și de ciclosporină.[22,23] Studiile au cuprins un total de 1074 pacienți și ambele au evidențiat o incidență mai scăzută a rejecției acute, precum și a celei persistente și cronice la pacienții care au primit tacrolimus, cu toate că supraviețuirea globală a grefei și supraviețuirea pacienților au fost similare cu cele ale grupului care a primit ciclosporină. Reacțiile adverse severe, inclusiv complicațiile neurologice și afectare renală, au fost mai frecvente în grupul care a primit tacrolimus, dar aceasta poate reflecta utilizarea unor doze mai mari decât cele considerate ca fiind necesare.

Valoarea tacrolimus-ului atât în tratamentul, cât și în prevenirea rejecției susține, cu siguranță, utilizarea lui la pacienții care au prezentat unul sau mai multe episoade de rejecție acută rezistentă la steroizi și la pacienții care au urmat transplant hepatic ulterior pentru rejecție cronică. Tacrolimus-ul necesită de asemenea un tratament imunosupresiv asociat mai puțin intens: dozele de prednisolon sunt de obicei mai mici comparativ cu schemele cu ciclosporină, iar azatioprina nu este necesară. Aceasta este avantajos în cazul pacienților care primesc transplant pentru insuficiență hepatică fulminantă și care prezintă un risc crescut de infecție postoperatorie și, prin urmare, beneficiază de doze mai scăzute de steroizi.

Un avantaj în plus al tacrolimus-ului față de ciclosporină este acela că absorbția lui orală nu depinde de prezența sărurilor biliare. Colestaza—determinată, de exemplu, de obstrucția biliară sau de rejecția cronică—conduce la absorbția deficitară și la concentrații sangvine mai scăzute de ciclosporină și poate avea drept consecință rejecția acută sau agravarea celei cronice. Totuși, recent a fost produsă ciclosporina sub formă de microemulsie, a cărei absorbție este independentă de prezența bilei în intestin. Studiile farmacocinetice au descoperit că biodisponibilitatea acestui nou agent este mai mare comparativ cu cea a ciclosporinei obișnuite și că nu este influențată de colestază.

Dintre alți agenți evaluați în prezent, micofenolat mofetil este gata să primească autorizația ca agent imunosupresiv în transplantul renal. Asemănător azatioprinei, acest medicament acționează prin inhibarea sintezei purinei, dar prezintă numeroase avantaje teoretice, care sugerează că va fi util și în transplantul hepatic.

ÎNTRERUPEREA TRATAMENTULUI IMUNOSUPRESIV

Până recent s-a crezut că, după transplantul de organ, tratamentul imunosupresiv trebuie continuat o perioadă de timp nedefinită. Acest punct de vedere a fost susținut de constatarea că reducerea sau întreruperea tratamentului imunosupresiv determină frecvent rejecția și pierderea grefei. Totuși, o mică parte din pacienții care au întrerupt tratamentul nu au prezentat nici una dintre reacțiile adverse ale grefei, ceea ce sugerează o stare de toleranță imunologică. Mecanismele care stau la baza acestei toleranțe sunt nesigure, deși au fost propuse deleția clonală, anergia clonală sau imunosupresia activă de către limfocitele T. Starzl *și colab.* au adus la cunoștință faptul că hiporeactivitatea specifică față de donor se dezvoltă la primitor ca urmare a schimbului de leucocite migratoare între grefă și primitor, cu apariția consecutivă a unor aberații celulare de ambele părți.[24] În sprijinul acestei ipoteze, rejecția acută și cronică au fost reduse semnificativ la primi-

Scanned with OKEN Scanner

torii de transplant renal prin injectarea, după transplant, de măduvă osoasă. De asemenea, acest procedeu a fost testat şi în contextul transplantului hepatic, dar rezultatele iniţiale au fost decepţionante. Într-un studiu randomizat, nouă din cei 25 de pacienţi cu transplant hepatic au primit, după o cură de 10 zile cu globulină antitimocitară, măduvă osoasă specifică donorului. Nu a existat nici o diferenţă între numărul episoadelor de rejecţie în grupul care a primit măduvă osoasă şi grupul martor, dar, spre deosebire de studiile anterioare, celulele donoare nu au fost identificate nici în sângele periferic, nici în măduva osoasă a primitorului.[25]

În cazul unui grup de pacienţi de la Spitalul King's College, care au fost supuşi unui transplant hepatic electiv într-un interval de cinci ani, retragerea progresivă a tratamentului imunosupresiv a condus la întreruperea permanentă a tratamentului la 20% din pacienţi, cu o reducere semnificativă a tratamentului la majoritatea celorlaţi.[26]

Insuficienţa hepatică acută

Afectarea hepatică acută extinsă, care determină encefalopatie portală în decursul a opt săptămâni de la apariţia primelor simptome, a fost denumită iniţial insuficienţă hepatică fulminantă. Totuşi, recunoaşterea faptului că pacienţii care prezintă un debut mai rapid al encefalopatiei aveau mai multe şanse să se refacă spontan a condus la o diversitate de alte definiţii. În efortul de a standardiza nomenclatura, O'Grady *şi colab.* au propus o nouă terminologie: insuficienţa hepatică hiperacută pentru cazurile când encefalopatia apare în decursul a şapte zile de la debutul icterului; insuficienţa hepatică acută pentru cazurile care prezintă un interval de 8-28 de zile de la icter până la encefalopatie; insuficienţa hepatică subacută pentru un interval de 5-12 săptămâni.[27] Edemul cerebral se întâlneşte cel mai frecvent la pacienţii cu insuficienţă hepatică hiperacută, dar supravieţuirea este mai probabilă la acest grup. Celelalte două grupuri au un prognostic mult mai nefavorabil, cel mai rău prognostic avându-l pacienţii cu insuficienţă hepatică subacută.

TRATAMENTUL INSUFICIENŢEI HEPATICE ACUTE

Progresele recente în înţelegerea modificărilor fiziologice ce apar în insuficienţa hepatică acută au îmbunătăţit, cu siguranţă, calitatea terapiei de susţinere pe care o primesc aceşti pacienţi. Edemul cerebral şi septicemia sunt cele mai frecvente cauze de deces, iar hipotensiunea severă cu insuficienţă organică multiplă este întâlnită adesea. Transferul rapid la un centru specializat este esenţial în asigurarea unui tratament optim. Ventilaţia electivă precoce, antibioterapia profilactică şi tratamentul antifungic, tratamentul inotrop pozitiv, monitorizarea presiunii intracraniene şi progresele tehnice în terapia transplantului renal, toate îşi au rolul lor.[28-30] Tratamentele specifice care urmăresc să schimbe modificările fiziologice ce stau la baza acestui proces aşteaptă să fie ameliorate. Tratamentele antivirale, ca cel cu interferon, nu s-au dovedit utile, dar medicamentele care limitează distrugerea celulară sau cele care favorizează regenerarea hepatică par să fie mai promiţătoare. Deşi un trial randomizat, dublu orb, martor, asupra terapiei cu prostaglandină E_2, realizat pe 41 pacienţi cu insuficienţă hepatică acută indusă viral şi medicamentos nu a reuşit să demonstreze nici un beneficiu din punctul de vedere al supravieţuirii, dar a produs efecte secundare importante la pacienţii care au urmat un tratament activ,[33] s-a demonstrat, totuşi, pe modelele animale cu insuficienţă hepatică, că prostaglandinele administrate exogen protejează ficatul.[31,32] Prin urmare, valoarea prostaglandinelor rămâne nesigură şi utilizarea va fi limitată, deocamdată, la trialurile martor.

Utilizarea *N*-acetil cisteinei ca medicament citoprotector este recunoscută în cazurile de hepatotoxicitate indusă de paracetamol. Efectele *N*-acetil cisteinei sunt mediate parţial de capacitatea ei de a reface rezervele intracelulare de glutation, iar utilizarea acesteia a fost iniţial limitată la primele 16 ore de la administrarea supradozei de paracetamol. Studiile ulterioare au demonstrat că efectele benefice ale *N*-acetil cisteinei se întind dincolo de această perioadă[34] şi nu sunt mediate numai prin acţiunile sale citoprotectoare. Perfuzia intravenoasă continuă cu *N*-acetil cisteină administrată la 50 de pacienţi cu insuficienţă hepatică acută indusă de paracetamol s-a asociat cu o creştere a eliberării şi a consumului de oxigen,[35] reflectând probabil un efect asupra hemodinamicii de la nivelul microcirculaţiei. De asemenea, *N*-acetil cisteina pare să fie utilă în alte tipuri de insuficienţă hepatică acută şi poate fi folositoare după transplantul hepatic la pacienţii care prezintă disfuncţie precoce a grefei,[36] dar rezultatele trialurilor martor sunt aşteptate.

Ficatul bioartificial

Probabil că unul dintre cele mai interesante subiecte ale acestui domeniu l-a reprezentat cercetarea pentru dezvoltarea unui sistem de susţinere hepatică sau "ficatul bioartificial". Pentru pacienţii cu insuficienţă hepatică acută, utilizarea unui astfel de aparat ar putea asigura o punte până la regenerarea ficatului propriu sau până când un organ donor devine disponibil.

Eforturile recente ale terapiei de substituţie hepatică s-au concentrat asupra sistemelor care folosesc hepatocite umane de cultură şi care ar avea capacitatea atât de a îndepărta toxinele, cât şi de a asigura funcţia de sinteză. Modelele animale de insuficienţă hepatică acută furnizează date asupra efectului benefic al unor asemenea aparate. Până acum acestea nu au fost transpuse în practica clinică, dar experimentele umane au început. Un asemenea aparat, aparatul extracorporeal de asistare a funcţiei hepatice (AEAFH), utilizează

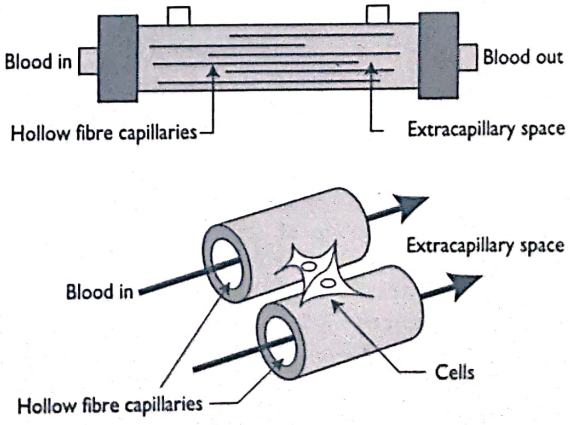


FIG 2—*Aparat extracorporeal de asistare a funcţiei hepatice*

Scanned with OKEN Scanner

celule umane de hepatoblastom de cultură, crescute în spaţiul extracapilar al unui aparat de dializă cu fibre tubulare. Sângele venos este pompat prin fibre, ceea ce conduce la ultrafiltrarea plasmei în spaţiul extracapilar (fig 2). Întoarcerea ultrafiltratului la pacienţi permite trimiterea substanţelor cu greutate moleculară mare, inclusiv a factorilor de coagulare.

Într-un studiu realizat pe 11 pacienţi cu insuficienţă hepatică acută nu au fost întâmpinate probleme de siguranţă pe termen scurt, iar 10 pacienţi au fost deconectaţi de la aparat cu succes sau au fost stabilizaţi până la momentul transplantului.[38] Într-un alt studiu pe şase pacienţi, consideraţi ca făcând parte dintr-un trial martor randomizat, s-a observat la cinci dintre pacienţi, pe durata utilizării continue a aparatului pe perioade de una până la şase zile, îmbunătăţiri ale valorii medii a INR şi ale concentraţiilor factorului V, deşi tratamentul a fost întrerupt la un pacient datorită agravării coagulării intravasculare diseminate pre-existente.[39] Un ficat bioartificial similar, care foloseşte hepatocite de porc, a fost utilizat cu succes în tratamentul modelelor animale de insuficienţă hepatică acută.[40]

Boli hepatice cronice: progrese în tratamentul varicelor esofagiene

Deşi utilizarea agenţilor imunomodulatori şi a transplantului hepatic a îmbunătăţit semnificativ prognosticul multor pacienţi cu boală hepatică terminală, măsurile de susţinere joacă încă un rol esenţial în tratamentul lor.

Hemoragia varicelor esofagiene afectează în jur de 30% din pacienţii cu boală hepatică cronică, iar mortalitatea la prima sângerare este de 50%. Lista măsurilor terapeutice privind atât prevenirea, cât şi tratarea varicelor sângerânde a fost îmbogăţită recent (caseta).

Tehnicile endoscopice rămân principala metodă terapeutică. Scleroterapia endoscopică controlează peste 95% din sângerări, deşi resângerarea şi reacţiile adverse, inclusiv ulceraţiile esofagiene şi stenozarea, sunt frecvente. Trialurile randomizate realizate mai recent au demonstrat că ligatura varicelor prin metoda banding este cel puţin la fel de eficientă ca şi scleroterapia şi necesită mai puţine şedinţe terapeutice pentru rezolvarea varicelor.[41-43]

Un interes crescând a fost arătat metodelor farmacologice, atât ca tratament profilactic, cât şi ca mijloc de control al sângerărilor active. Utilizarea β blocanţilor pentru reducerea presiunii portale pare să fie eficientă în prevenirea primei sângerări şi ca profilaxie secundară după hemoragie.[45] Numeroşi agenţi vasoactivi, care determină vasoconstricţie splanhnică, sunt de asemenea utilizaţi frecvent ca metodă complementară a tratamentului endoscopic al varicelor sângerânde. Vasopresina şi analogul ei sintetic terlipresina, administrate în bolus intravenos, sunt larg folosite şi ele controlează peste 80% din cazurile de hemoragii ale varicelor esofagiene; efectele secundare, în special cele ale vasopresinei, includ ischemia şi infarctul miocardic. Mai recent s-a demonstrat că perfuzia cu somatostatin sau cu analogul său sintetic, octreotid, prezintă o eficienţă crescută în controlul hemoragiilor varicelor esofagiene, cu relativ puţine reacţii adverse. Un trial randomizat, care a comparat octreotidul cu scleroterapia endoscopică în tratarea hemoragiilor acute ale varicelor esofagiene, nu a notat nici o diferenţă semnificativă între cele două grupuri în ceea ce priveşte resângerarea precoce (în decursul a 48 de ore de randomizare), necesitatea transfuziei sau mortalitatea intraspitalicească.[46] De asemenea s-a dovedit că asocierea octrectid-scleroterapie este mai eficientă în controlul hemoragiei acute a varicelor esofagiene decât scleroterapia izolată.[47] Sonda Sengstaken-Blakemore este utilizată în prezent numai în situaţia în care toate măsurile prezentate eşuează şi se intenţionează tratamentul chirurgical sau transferul la un centru specializat.

Pentru pacienţii care prezintă hemoragii acute recurente sau intratabile ale varicelor esofagiene, poate fi avută în vedere transsecţia esofagiană, şuntul porto-sistemic chirurgical şi, mai recent, şuntul port-sistemic intrahepatic transjugular. Această tehnică radiologică implică crearea unui şunt în interiorul ficatului, între circulaţiile portă şi sistemică, printr-un abord transjugular. Avantajul evident al tehnicii este acela că evită intervenţia chirurgicală, a cărei mortalitate este în jur de 10%. Totuşi, entuziasmul iniţial pentru acestă tehnică a fost temperat de datele recente, care sugerează că rata complicaţiilor pe termen lung este mai mare decât s-a apreciat iniţial. După şuntul porto-sistemic intrahepatic transjugular, encefalopatia apare la aproximativ 20% din cazuri, iar ratele de resângerare sunt de peste 25% la un an.[48] Este evident că rolul exact al acestei tehnici în tratarea pacienţilor cu hemoragii ale varicelor esofagiene rămâne de stabilit.

Prevenirea şi tratamentul sângerării varicelor esofagiene

Profilaxia primară: β blocanţi
Profilaxia secundară: β blocanţi, nitraţi
Tratamentul sângerării acute:
- Medicamentos: vasopresina, terlipresina, octreotid
- Scleroterapia endoscopică: etanolamina, trombina,histoacril
- Ligatura endoscopică prin metoda banding
- Sonda Sengstaken-Blakemore
- Radiologic: şuntul porto-sistemic intrahepatic transjugular (SPSIT)
- Chirurgical: transsecţia esofagiană, şuntul porto-sistemic

CONCLUZIE

Deşi recent s-au realizat numeroase progrese importante în tratamentul bolilor hepatice acute şi cronice, rămân încă multe probleme. Lamivudina promite să fie un agent foarte util împotriva virusului hepatic β, dar agenţii antivirali eficienţi în tratamentul hepatitei C rezistente la interferon sunt aşteptaţi să apară. Schemele imunosupresive utilizate în transplantul hepatic sunt în prezent mult mai eficiente şi au mai puţine efecte secundare, dar scopul final de a induce toleranţă imunologică, care să permită întreruperea tratamentului imunosupresiv, rămâne o ţintă îndepărtată.

Mulţumim lui H Vilca-Melendez şi lui N Heaton pentru schema transplantului hepatic auxiliar parţial ortotopic şi lui R Hughes pentru furnizarea schemei ficatului bioartificial.

Traducere: Dr Teodora SOLOMON

Scanned with OKEN Scanner

1 Whitle HC, Maine N, Pilkington J, Mendy M, Fortuin M, Bunn J, *et al.* Long term efficacy of continuing hepatitis B vaccination in infacy in two Gambian villages. *Lancet* 1995;**345**:1089-92.
2 Steffen R, Kane MA, Shapiro CN, Billo N, Schoellhorn KJ, van Damme P. Epidemiology and prevention of hepatitis A in travelers. *JAMA* 1994;**272**:885-9.
3 Donohue JG, Munoz A, Ness PM, Brown DE, Yawn DH, McAllister HA, *et al.* The declining risk of post-transfusion hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 1992;**327**:369-73.
4 Gonzalez A, Esteban JI, Madoz P, Viladomiu L, Genesca J, Muniz E, *et al.* Efficacy of screening donors for antibodies to the hepatitis C virus to prevent transfusion-associated hepatitis: final report of a prospective trial. *Hepatology* 1995;**22**:439-45.
5 Hamasaki K, Nataka K, Nagayama Y, Ohtsuri A, Daikoru M. Taniguchi K, *et al.* Changes in the prevalence of HBeAg negative mutant hepatitis B virus during the course of chronic hepatitis B. *Hepatology* 1994;**20**:8-14.
6 Simmonds P, Alberti A, Alter A, Alter HJ, Bonino F, Bradley OW, Brechot C, *et al.* A proposed system for the nomenclature of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology* 1994;**19**:1321-4.
7 McOmish F, Yap P, Dow B, Follett E, Seed C. Geographical distribution of hepatitis C genotypes in blood donors: an international collaborative survey. *J Clin Microbiol* 1994;**32**:884-92.
8 Silini E, Bono FA, Cerino A, Maccabruni A, Tinelli C, Bruno S, *et al.* Molecular epidemiology of hepatitis C virus infection among intravenous drug users. *J Hepatol* 1994;**22**:691-5.
9 Poynard T, Bedossa P, Chevallier M. A comparison of three interferon alfa 2b regimens for the long term treatment of chronic non-A non-B hepatitis. *N Engl J Med* 1995;**332**:1457-62.
10 Chemello L, Cavalletto L, Noventa F. Predictors of response, relapse and non-response in patients with chronic hepatitis C treated with interferon-α. *J Viral Hep* 1995;**2**:91-6.
11 Yuki N, Hayashi N, Kasahara A, Hagiwara H, Takehara T, Oshita M, *et al.* Pre-treatment viral load and response to prolonged interferon-α course for chronic hepatitis C. *J Hepatol* 1995;**22**:457-63.
12 Deinstag J, Perrillo R, Schiff E. Double-blind, randomised controlled trial of lamivudine for chronic hepatitis B. *Hepatology* 1994;**20**:199A.
13 Brillianti S, Garson J, Foli M, Whitby K, Deaville R, Masci C, *et al.* A pilot study of combination therapy with ribavirin plus interferon alfa for interferon alfa-resistant chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 1994;**107**:812-7.
14 Simons JN, Pilot-Matias TJ, Leary TP, Dawson GJ, Desai SM, Schlauder GG, *et al.* Identification of two flavivirus-like genomes in the GB hepatitis agent. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;**92**:3401-5.
15 Schaudler GG, Dawson GJ, Simons JN, Pilot-Matias TJ, Gutierrez RA. Molecular and serologic analysis in the transmission of the GB agents. *J Med Virol* 1995;**46**:81-90.
16 Consensus statement on indications for liver transplantation: Paris, June 22-23, 1993. *Hepatology* 1994;**20**:63-8S.
17 O'Grady JG, Alexander GJM, Hayllor KM, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 1989;**97**:439-45.
18 Bernuau J, Goudeau A, Poynard T, Dubois F, Lesage G, Yvonnet B, *et al.* Multivariate analysis of prognostic factors in fulminant hepatitis B. *Hepatology* 1986;**6**:648-51.
19 Sekiyama K, Yoshib M, Inoue K, Sugata F. Prognostic value of hepatic volumetry in fulminant hepatic failure. *Dig Dis Sci* 1994;**39**:240-4.
20 Boudjema K, Cherqui D, Jaeck D, Chenard-Neu M-P, Steib A, Freis G, *et al.* Auxiliary liver transplatation for fulminant and subfulminant hepatic failure. *Transplantation* 1995;**59**:218-23.
21 Whitington PF, Emond JC, Heffron T, Thistlethwaite JR. Orthotopic auxiliary liver transplantation for Crigler-Najjar syndrome type 1. *Lancet* 1993;**342**:779-81.
22 Group TUSMFLS. A comparison of tacrolimus (FK506) and Cyclosporine for immunosuppression in liver transplantation. *N Engl J Med* 1994;**331**:1110-5.
23 Group EFMLS. Randomised trial comparing tacrolimus (FK506) and cyclosporin in prevention of liver allograft rejection. *Lancet* 1994;**344**:423-8.
24 Starzl TE, Demetris AJ, Trucco M, Murase M, Ricordi C, Ildstad S, *et al.* Cell migration and chimerism after whole-organ transplatation. *Hepatology* 1993;**17**:1127-52.
25 Rolles K, Burroughs AK, Davidson BR, Karatapanis S, Prentice HG, Hamon MD. Donor-specific bone marrow infusion after orthotopic liver transplantation. *Lancet* 1994;**343**:263-6.
26 Devlin J, Slapak G, Portmann B, Williams R. Immunosuppression withdrawal in long-term recipients. *Hepatology* 1994;**20**:124A.
27 O'Grady JG, Schalm SW, Williams R. Acute liver failure: redefining the syndromes. *Lancet* 1993;**342**:273-5.
28 Rolando N, Gimson A, Wack J, Philop-Howard J, Casewell M, Williams R. Prospective controlled trial of selective and enteral antimicrobial regimen in fulminant liver failure. *Hepatology* 1993;**17**:196-201.
29 Salmeron JN, Tito L, Rimola A, Mas A, Navasa MA, Llach J, *et al.* Selective intestinal decontamination in the prevention of bacterial infection in patients with acute liver failure. *J Hepatol* 1992;**14**:280-5.
30 Blei AT, Olafsson S, Webster S, Levy R. Complications of intracranial pressure monitoring in fulminant hepatic failure. *Lancet* 1993;**341**:157-8.
31 Noda Y, Hughs RD, Williams R. Effect of prostacyclin (PGI2) and a prostacyclin analogue BW245C on galactosamine-inducedhepatic necrosis. *J Hepatol* 1986;**2**:53-64.
32 Abecassis M, Falk JA, Makowka L, Dindzans VJ, Falk RE, Levy GA. 16,16-dimethyl prostaglandin E2 prevents the development of fulminant hepatitis and blocks the induction of monocyte/macrophage procoagulant activity after murine hepatitis virus strain 3 infection. *J Clin Invest* 1987;**80**:881-9.
33 Sheiner P, Sinclair S, Greig P, Logan A, Blendis LM, Levy G. A randomised controlled trial of prostaglandin E2 in the treatment of fulminant hepatic failure [abstract]. *Hepatology* 1992;**9**(suppl):S114.
34 Harrison PM, Keays R, Bray GP, Alexander GJM, Williams R. Improved outcome of paracetamol-induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine. *Lancet* 1990;**335**:1572-4.
35 Harrison PM, Wendon JA, Gimson AES, Alexander GJM, Williams R. Improvement by acetylcysteine of hemodynamics and oxygen transport in fulminant hepatic failure. *N Engl Med* 1991;**324**:1852-7.
36 Devlin J, Ellis A, McPeake J, Wendon J, Williams R. N-acetylsteine improves ICG clearance in addition to systemic hemodynamics during severe hepatic (graft) dysfunction. *Hepatology* 1994;**20**:123A.
37 Sussman NL, Chong MG, Koussayer T, He D-E, Shang TA, Whisennand HH, *et al.* Reversal of fulminant hepatic failure using an extracorpireal liver assist device. *Hepatology* 1992;**16**:60-5.
38 Sussman NL, Gislason GT, Conlin CA, Kelly JH. The Hepatix extracorporeal liver assist device: initial clinical experience. *Artificial Organs* 1994;**18**:390-6.
39 Ellis AJ, Wendon J, Hughes R, Langley P, Sussman NL, Kelly JH, *et al.* A controlled trial of the Hepatix extracorporeal liver assist device (ELAD) in acute liver failure. *Hepatology* 1994;**20**:140A.
40 Rozga J, Williams F, Ro M-S, Neuzil DF, Giorgio TD, Backfish G, *et al.* Development of a bioartificial liver: properties and function of a hollow-fiber module inoculated with liver cells. *Hepatology* 1993;**17**:258-65.
41 Stiegman GV, Goff JS, Michaletz-Onody PA, Korula J, Lieberman D, Saled ZA, *et al.* Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *N Engl J Med* 1992;**326**:1527-32.
42 Gimson AES, Ramage JH, Panos MZ, Hayliar K, Harrison PM, Williams R, *et al.* Randomised trial of variceal banding ligation versus injection sclerotherapy for bleeding oesophageal varices. *Lancet* 1993;**324**:391-4.
43 Laine L, El-Newihi HM, Migikovski B, Sloane R, Garcia F. Endoscopic ligation compared to sclerotherapy for the treatment of bleeding esophageal varices. *Ann Intern Med* 1993;**119**:1-7.
44 Hayes PC, Davis JM, Lewis JA, Bouchier IAD. Meta-analysis of value of propranolol in prevention of varices haemorrhage. *Lancet* 1990;**336**:153-6.
45 Conn HO, Grace ND, Bosch J, Groszmann RJ, Rodes J, Wright SC, *et al.* Propranolol in the prevention of the first hemorrhage from esophagogastric varices: a multicenter randomized clinical trial. *Hepatology* 1991;**13**:902-12.
46 Sung JJY, Chung SCS, Lai C-W, Chan FKL, Leung JWC, Yung M-Y, *et al.* Octreotide infusion or emergency sclerotherapy for variceal haemorrhage. *Lancet* 1993;**342**:637-41.
47 Besson I, Ingrand P, Person B, Boutroux D, Heresbach D, Bernard P, *et al.* Sclerotherapy with or without octreotide for acute variceal bleeding. *N Engl J Med* 1995;**333**:555-60.
48 Laberge JM, Somberg KA, Lake JR, Gordon RL, Kerlan RK, Ascher NL, *et al.* Two-year outcome following transjugular intrahepatic portosystemic shunt for variceal bleeding: results in 90 patients. *Gastroenterology* 1995;**108**:1143-51.

Prevenirea infecţiilor urinare şi respiratorii intraspitaliceşti

P J Sanderson

Edgware General Hospital, Edgware, Middlesex HA8 0AD
P J Sanderson, *consultant microbiologist*

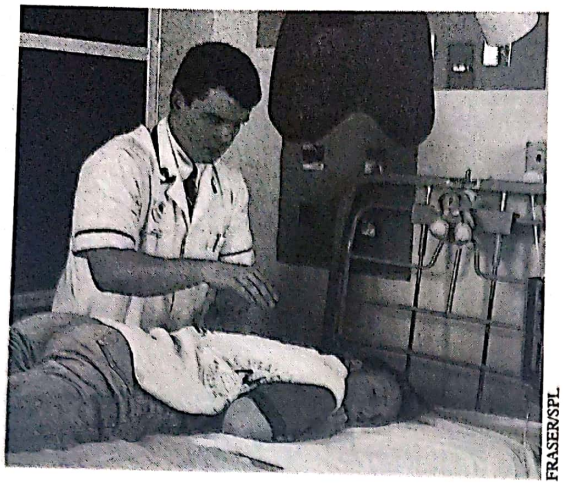
Preventing hospital acquired urinary and respiratory infection
BMJ 1995; **310**:1452-3

Studii ale prevalenţei infecţiilor nozocomiale efectuate în diferite ţări au evidenţiat că aproximativ 10% din bolnavi contractează o infecţie pe durata spitalizării,[1-3] ceea ce reprezintă este un procent ridicat pentru afecţiuni care teoretic pot fi prevenite. Studiul infecţiilor urinare şi respiratorii dobândite în spital arată că multe din acestea au origine autogenă şi doar o mică parte din ele sunt cauzate de tehnici inadecvate de control al infecţiei. Într-adevăr, când cateterizarea urinară se practică în mod constant în condiţii de asepsie riguroasă şi se acordă pacienţilor o îngrijire respiratorie corectă post-operator, multe spitale ar putea să atingă un minim absolut sub care frecvenţa acestor infecţii nu poate fi redusă nici în cele mai bine conduse spitale.[4]

Un minim absolut

Care este raţiunea acestei afirmaţii? Cateterismul urinar deschide calea către vezica urinară pentru microorganismele de pe cateterul utilizat (provenite, de exemplu, de pe mâinile operatorului) şi pentru cele care pătrund în lumenul cateterului după ce acesta a fost instalat. Evitarea contaminării vezicii urinare se poate realiza prin procedeul de cateterizare sterilă care de altfel este bine cunoscut şi respectat deseori. Dar prin cateterizare oricum se mobilizează spre vezica urinară microorganismele

Scanned with OKEN Scanner



FRASER/SPL

În ciuda unei fizioterapii postoperatorii adecvate, microorganismele nazo-faringiene şi gastrice determină infecţii pulmonare

prezente normal în uretră[5] la un număr mare de femei şi bărbaţi.[6,7] Microorganismele din meatul uretral sau din uretră trec spre vezica urinară prin spaţiul dintre cateter şi peretele uretral.[8-10] Această cale de diseminare intervine la un număr mare de pacienţi cateterizaţi[11,12] şi este cu atât mai importantă cu cât cateterul este lăsat pe loc mai mult timp. Contaminarea vezicală nu va fi împiedicată nici printr-o tehnică de cateterizare perfectă, iar metodele de curăţire a meatului,[9,13] de aplicare a lubrifianţilor antibacteriali[14] sau de folosire a cateterelor impregnate cu argint şi antibiotice sunt foarte puţin eficiente. Nu s-au găsit metode care să prevină infecţiile urinare apărute pe calea menţionată anterior, iar infecţiile astfel produse reprezintă un minim substanţial, dar ireductibil. În 1980, un studiu naţional a arătat că din 545 de infecţii urinare dobândite în spital, 332 au apărut la pacienţi cateterizaţi.[1]

Infecţia pulmonară apare postoperator în urma aspiraţiei microorganismelor din nazo-faringe.[15] Pneumonia este frecvent asociată cu intubaţia traheală şi sondajul nazo-gastric, tehnici prin care se favorizează aspiraţia microorganismelor nazo-faringiene în plămân.[16] Studiile infecţiilor intraspitaliceşti ale tractului respirator inferior au arătat că pneumoniile apărute în cursul spitalizării sunt cel mai frecvent întâlnite la pacienţii supuşi intervenţiilor chirurgicale.[17] Infecţiile respiratorii asociate cu intubaţia şi intervenţia chirurgicală sunt în majoritate determinate de flora nazo-faringiană sau gastrică a pacientului şi doar într-o mică măsură de microorganismele vehiculate prin aer. Aceste infecţii care apar şi în prezenţa unei fizioterapii adecvate, reprezintă minimul ireductibil al infecţiilor respiratorii dobândite în spital.

Aşadar, în cazul infecţiilor intraspitaliceşti prin intermediul manevrelor iatrogene, propriile microorganismele sunt transferate din zonele colonizate (uretră şi nazo-faringe) în organele sterile (vezica urinară şi plămân). Cateterul se comportă inevitabil ca o "autostradă" pe care microorganismele perineului se deplasează spre vezica urinară, iar pacienţii postoperatori sau intubaţi sunt mult mai vulnerabili pentru aspirarea microorganismelor nazo-faringelui în plămân. În consecinţă, un număr semnificativ de infecţii urinare şi respiratorii dobândite în spital nu pot fi prevenite direct prin măsurile de control al infecţiei şi reprezintă infecţii autogene inevitabile.

Compararea ratelor de infecţie intraspitalicească

Dacă tehnicile de cateterizare nu sunt sterile sau dacă cateterul nu este întreţinut corespunzător după ce a fost plasat în poziţie, atunci vezica va fi contaminată prin intermediul cateterului cu bacterii de pe mâini sau din alte surse. Infecţiile care apar în urma acestor contaminări pot fi prevenite, ele adaugându-se minimului ireductibil reprezentat de infecţiile inevitabile asociate actului interventional. Revizuirea tehnicilor de cateterizare va duce la reducerea infecţiilor iatrogene. În mod identic, o proastă îngrijire respiratorie postoperatorie poate mări numărul infecţiilor pulmonare peste nivelul minim al infecţiilor inevitabile, asociate aspiraţiei inerente datorate anesteziei şi intubaţiei. Şi în această situaţie reducerea numărului cazurilor ce pot fi prevenite se poate face prin îmbunătăţirea tehnicilor anestetice şi fizioterapiei postoperatorii şi nu prin metodele de control al infecţiei.

Rata infecţiilor intraspitaliceşti urinare şi pulmonare ale unui spital reflectă numărul pacienţilor cateterizaţi urinar şi, respectiv, care au suferit intervenţii chirurgicale. Compararea ratelor de infecţie nozocomială între două spitale trebuie să se bazeze şi pe numărul pacienţilor cateterizaţi şi al celor ce sunt intubaţi sau trataţi chirurgical. Infecţiile dobândite în spital, cel puţin cele urinare şi respiratorii, sunt mai degrabă consecinţa intervenţiilor la care sunt supuşi anumiţi pacienţi şi mai puţin rezultatul infecţiilor exogene.

Cateterismul urinar, precum şi chirurgia şi intubaţia pulmonară sunt intervenţii în care vezica urinară sau plămânul pacientului sunt contaminate nemijlocit cu propriile microorganisme. Infecţiile vor apărea chiar şi în prezenţa unui cateterism şi fizioterapii corecte. Ele sunt inevitabile, nu se datorează infecţiilor exogene şi nu pot beneficia de o reducere a frecvenţei lor. Rata lor de apariţie depinde de numărul intervenţiilor de acest gen practicate în spital.

Traducere: Dr Lucian LOZONSCHI

1 Meers PD, Ayliffe GAJ, Emmerson AM, Leigh DA, Mayon-White RT, Mackintosh CA, *et al.* Report on the national survey of infection in hospitals, 1980. *J Hosp Infect* 1981;2(suppl):1-51.
2 Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan TM, Emori TG. The nationwide nosocomial infection rate: a new need for vital statistics. *Am J Epidemiol* 1985;**121**:159-67.
3 McLaws ML, Gold J, King K, Irwig LM, Berry G. The prevalence of nosocomial and community acquired infections in Australian hospitals. *Med J Aust* 1988;**149**:582-90.
4 Ayliffe GAJ. Nosocomial infection—the irreducible minimum. *Infect Control* 1986;**7**:92-6.
5 Guze LB, Beeson PB. Observations on the reliability and safety of bladder catheterization for bacteriologic study of the urine. *N Engl J Med* 1956;**255**:474-5.
6 O'Neil AGB. The bacterial content of the female urethra—a new method of study. *Br J Urol* 1981;**53**:386.
7 Helmholz HF Sr. Determination of the bacterial content of the urethra; a new method, with results of a study of 82 men. *J Urol* 1950;**64**:158-66.
8 Schaeffer AJ, Chmiel J. Urethral meatal colonization in the pathogenesis of catheter-associated bacteriuria. *J Urol* 1983;**130**:1096-9.
9 Garibaldi RA, Burke JP, Britt MR, Miller WA, Smith CB. Meatal colonization and catheter-associated bacteriuria. *N Engl J Med* 1980;**303**:316-8.
10 Bultitude MI, Eyky S. The relationship between the urethral flora and urinary infection in the catheterised male. *Br J Urol* 1973;**45**:678-83.
11 Kunin CM, McCormick RC. Prevention of catheter-induced urinary tract infections by sterile closed drainage. *N Engl J Med* 1966;**274**:1155-61.
12 Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM, Muncie HL, Anthony WC. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis* 1982;**146**:719-23.
13 Huth TS, Burke JP, Larsen RA, Classen DC, Stevens LE. Randomized trial of meatal bacteriuria. *J Infect Dis* 1992;**165**:14-8.
14 Kunin CM, Finkelberg Z. Evaluation of an intraurethral lubricating catheter in prevention of catheter-induced urinary tract infection. *J Urol* 1971;**106**:928-30.
15 Craven DE, Barber TW, Steger KA, Montecalvo Ma. Nosocomial pneumonia in the 1990s: update of epidemiology and risk factors. *Sem Respir Infect* 1990;**5**:157-72.
16 Hanson LC, Weber DJ, Rutala WA. Risk factors for nosocamial pneumonia in the elderly. *Am J Med* 1992;**92**:161-6.
17 Haley RW, Hooton TM, Culver DH, Stanley RC, Emori TG, Hardison CD. Nosocomial infections in US hospitals 1975-1976. Estimated frequency by selected characteristics of patients. *Am J Med* 1981;**70**:947-59.

Scanned with OKEN Scanner

INVESTIGAREA ŞI TRATAMENTUL NEMEDICAMENTOS AL FIBRILAŢIEI ATRIALE

Gregory Y H Lip, S P Singh, R D S Watson

Când suspectăm fibrilaţia atrială la un nou pacient ?

Este într-adevăr fibrilaţie atrială?
De ce a apărut? (Care este cauza dè bază?)
De ce a apărut tocmai acum la pacientul respectiv? (Pot fi incriminaţi nişte factori precipitanţi?)

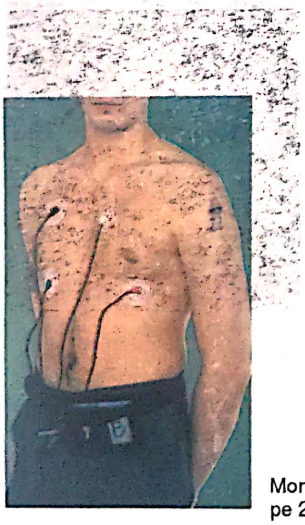
Anumite aspecte trebuie luate în considerare în cazul pacienţilor cu fibrilaţie atrială. În primul rând, diagnosticul de fibrilaţie atrială este sigur? De asemenea, este important să diferenţiem o fibrilaţie atrială cronică de una paroxistică, deoarece cele două forme trebuie tratate diferit. În al doilea rând, trebuie căutat factorul etiologic de bază sau cel predispozant. În sfârşit, în puseele de fibrilaţie atrială paroxistică trebuie luaţi în considerare oricare din factorii care i-ar fi putut precipita apariţia—de exemplu, infecţia.

Investigaţii

Diagnosticul şi evaluarea fibrilaţiei atriale

Anamneza pacientului şi evidenţierea caracteristicilor clinice—de exemplu, în fibrilaţia atrială paroxistică
Evidenţierea aritmiei—de exemplu, prin monitorizare Holter timp de 24 de ore
Ecocardiografia, în special la pacienţii tineri
Teste de efort, dacă este prezentă cardiopatia ischemică (interpretarea precaută a rezultatelor, dacă pacienţii iau digoxin)

Investigarea pacientului cu fibrilaţie atrială necesită o anamneză amănunţită (inclusiv antecedentele medicale), insistându-se pe anumite caracteristici clinice ale simptomatologiei—de exemplu, intermitenţa sau permanenţa acesteia, ori prezenţa la data examinării a unor complicaţii de tip insuficienţă cardiacă, accident vascular cerebral sau tromboembolism. La prima consultaţie este necesară realizarea testelor sanguine uzuale, care includ hemograma completă, explorarea funcţiei renale şi a echilibrului electroliţilor, precum şi investigarea funcţiei tiroidiene.



Monitorizarea Holter pe 24 de ore.

Cardiomemorator pentru monitorizarea pacienţilor cu simptomatologie intermitentă.

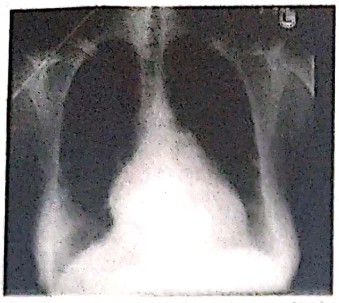
Electrocardiografia

Ulterior, aritmia trebuie documentată paraclinic, mai întâi printr-o electrocardiogramă convenţională cu 12 derivaţii. Aceasta poate furniza informaţii preţioase asupra etiologiei sau particularităţilor electrofiziologice care pot cauza aritmia—de exemplu, cardiopatia ischemică (infarct miocardic în antecedente), hipertrofia ventriculară stângă sau un sindrom de preexcitaţie (unda δ în sindromul Wolf-Parkinson-White, dacă pacientul este în ritm sinusal).

Pentru a confirma fibrilaţia atrială paroxistică sau sindromul nodului sinusal bolnav, poate fi necesară monitorizarea Holter timp de 24 de ore. Această investigaţie se poate dovedi inutilă la pacienţii cu simptome intermitente şi puţin frecvente, cum ar fi palpitaţiile. La asemenea pacienţi poate fi preferat, însă, un cardiomemorator "cardiomemo" (transtelephonic event monitor—monitor de transmitere telefonică a înregistrărilor electrocardiografice). Acest aparat permite transmiterea telefonică a înregistrărilor electrocardiografice; în felul acesta pacientul îşi poate realiza singur o electrocardiogramă în cursul unui puseu de palpitaţii. Cardiomemoratoarele sunt relativ ieftine, uşor de utilizat şi pot fi folosite chiar şi de către medicii de medicină generală.

Scanned with OKEN Scanner

Radiografie toracica la un pacient cu defect septal atrial care prezintă cardiomegalie, hiluri pulmonare mărite și congestie vasculară pulmonară.



Radiografia toracică a unui pacient cu stenoză mitrală prezentând conturul cardiac stâng rectiliniu, cu proeminența urechiușii stângi și a auriculului stâng dilatate care conferă aspect de "dublu contur" adiacent conturului cardiac drept.

Radiografia toracică

Examenul radiologic toracic este util la majoritatea pacienţilor cu fibrilaţie atrială. La pacienţii tineri, acesta poate evidenţia o afecţiune cardiacă congenitală, cum ar fi defectul septal atrial. În cazul pacienţilor mai în vârstă, radiografia toracică poate furniza informaţii asupra dimensiunilor cordului şi poate evidenţia existenţa insuficienţei cardiace.

Factori predictivi clinici și ecocardiografici ai accidentului vascular cerebral datorat fibrilației atriale

- Factorii predictivi independenți ecocardiografici transtoracici ai accidentului vascular cerebral la pacienții cu fibrilație atrială includ și disfuncția ventriculară stângă și dilatarea atriului stâng.

Rezultate ecocardiografice	*Risc relativ*
Disfuncție ventriculară stângă globală	2,6
Atriul stâng dilatat la ecocardiografia în mod M	
2,4 cm/m^2 (atriul stâng=4,7)	1,6
2,9 cm/m^2 (atriul stâng=5,7)	2,7

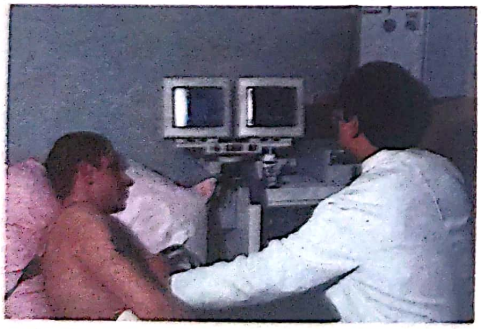
- Factorii clinici de risc includ antecedentele de hipertensiune, insuficiență cardiacă congestivă (recentă în ultimele trei luni) și manifestări cerebrovasculare anterioare (accident vascular cerebral sau atac ischemic tranzitor).
- Stratificarea procentuală a riscului anual pentru tromboembolism sau accident vascular cerebral pe baza factorilor predictivi clinici și ecocardiografici:

1,0 (pentru pacienții fără factori de risc);
6,0 (un factor de risc);
18 6 (doi sau trei factori de risc).

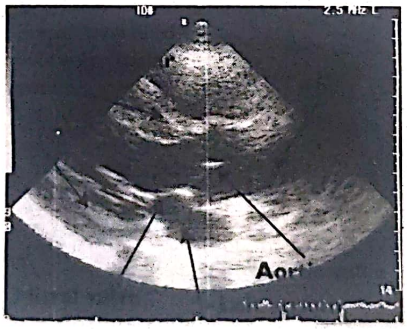
Ecocardiografia

Majoritatea medicilor cardiologi solicită efectuarea ecocardiografiei la pacienţi cu fibrilaţie atrială. La majoritatea acestor pacienţi, ecocardiografia permite să se diagnosticheze afecţiunile cardiace organice (inclusiv valvulopatiile) şi să se evalueze funcţia ventriculară stângă.

Ecocardiografia poate ajuta la evaluarea probabilităţii de reuşită a cardioversiei la ritm sinusal—funcţia alterată a ventriculului stâng reprezentând, de exemplu, un criteriu de prognostic nefavorabil. De curând, ecocardiografia transesofagiană reprezintă un mijloc de identificare a trombilor din urechiuşa stângă, în special la pacienţii cu proteză valvulară mitrală.



Realizarea ecocardiografiei.



Ecocardiogramă bidimensională ce prezintă aspect de hipertrofie ventriculară stângă.

Ecocardiogramă ce prezintă defectul septal atrial. Săgeata reprezintă semnalul color Doppler, care indică fluxul sanguin prin defectul septal.

Rolul ecocardiografiei

Precizarea clară a riscului tromboembolic, la pacienții care nu au indicație de cardioversie (ecocardiografia poate fi de asemenea utilă pentru a determina dacă pacienții examinați necesită warfarină sau aspirină)

Identificarea pacienților care ar putea avea indicație de cardioversie la ritm sinusal

Facilitarea identificării pacienților cu fibrilație atrială "idiopatică"

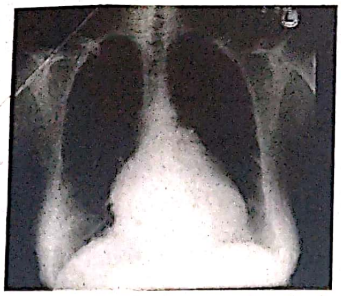
Facilitarea diagnosticării pacienților cu afecțiuni cardiace congenitale, cum ar fi defectul septal atrial

Excluderea ecocardiografică a trombilor intracardiaci, în special la pacienții cu fibrilație atrială și accident vascular cerebral sau tromboembolism înaintea cardioversiei (în special ecocardiografia transesofagiană este utilă pentru aceste obiective)

În practică, totuşi, fibrilaţia atrială este atât de frecventă la populaţia generală, încât resursele medicale disponibile pentru realizarea de rutină a ecocardiografiei sunt de departe insuficiente; problemele de sănătate publică pe care le implică conduita medicală în fibrilaţia atrială au fost până acum în mare parte ignorate.

Scanned with OKEN Scanner

Radiografie toracică la un pacient cu defect septal atrial care prezintă cardiomegalie, hiluri pulmonare mărite şi congestie vasculară pulmonară.



Radiografia toracică a unui pacient cu stenoză mitrală prezentând conturul cardiac stâng rectiliniu, cu proeminenţa urechiuşii stângi şi a auriculului stâng dilatate care conferă aspect de "dublu contur" adiacent conturului cardiac drept.

Radiografia toracică

Examenul radiologic toracic este util la majoritatea pacienţilor cu fibrilaţie atrială. La pacienţii tineri, acesta poate evidenţia o afecţiune cardiacă congenitală, cum ar fi defectul septal atrial. În cazul pacienţilor mai în vârstă, radiografia toracică poate furniza informaţii asupra dimensiunilor cordului şi poate evidenţia existenţa insuficienţei cardiace.

Factori predictivi clinici şi ecocardiografici ai accidentului vascular cerebral datorat fibrilaţiei atriale

- Factorii predictivi independenţi ecocardiografici transtoracici ai accidentului vascular cerebral la pacienţii cu fibrilaţie atrială includ şi disfuncţia ventriculară stângă şi dilatarea atriului stâng.

Rezultate ecocardiografice	*Risc relativ*
Disfuncţie ventriculară stângă globală	2,6
Atriul stâng dilatat la ecocardiografia în mod M	
2,4 cm/m^2 (atriul stâng=4,7)	1,6
2,9 cm/m^2 (atriul stâng=5,7)	2,7

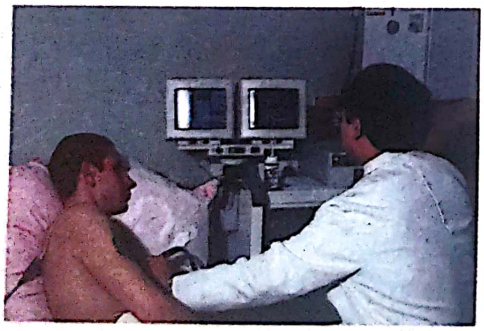
- Factorii clinici de risc includ antecedentele de hipertensiune, insuficienţă cardiacă congestivă (recentă în ultimele trei luni) şi manifestări cerebrovasculare anterioare (accident vascular cerebral sau atac ischemic tranzitor).
- Stratificarea procentuală a riscului anual pentru tromboembolism sau accident vascular cerebral pe baza factorilor predictivi clinici şi ecocardiografici:

1,0 (pentru pacienţii fără factori de risc);
6,0 (un factor de risc);
18 6 (doi sau trei factori de risc).

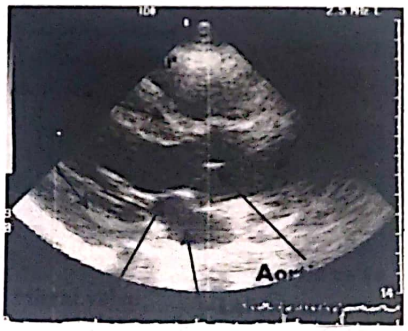
Ecocardiografia

Majoritatea medicilor cardiologi solicită efectuarea ecocardiografiei la pacienţi cu fibrilaţie atrială. La majoritatea acestor pacienţi, ecocardiografia permite să se diagnosticheze afecţiunile cardiace organice (inclusiv valvulopatiile) şi să se evalueze funcţia ventriculară stângă.

Ecocardiografia poate ajuta la evaluarea probabilităţii de reuşită a cardioversiei la ritm sinusal—funcţia alterată a ventriculului stâng reprezentând, de exemplu, un criteriu de prognostic nefavorabil. De curând, ecocardiografia transesofagiană reprezintă un mijloc de identificare a trombilor din urechiuşa stângă, în special la pacienţii cu proteză valvulară mitrală.



Realizarea ecocardiografiei.



Ecocardiogramă bidimensională ce prezintă aspect de hipertrofie ventriculară stângă.

Ecocardiogramă ce prezintă defectul septal atrial. Săgeata reprezintă semnalul color Doppler, care indică fluxul sanguin prin defectul septal.

Rolul ecocardiografiei

Precizarea clară a riscului tromboembolic, la pacienţii care nu au indicaţie de cardioversie (ecocardiogafia poate fi de asemenea utilă pentru a determina dacă pacienţii examinaţi necesită warfarină sau aspirină)

Identificarea pacienţilor care ar putea avea indicaţie de cardioversie la ritm sinusal

Facilitarea identificării pacienţilor cu fibrilaţie atrială "idiopatică"

Facilitarea diagnosticării pacienţilor cu afecţiuni cardiace congenitale, cum ar fi defectul septal atrial

Excluderea ecocardiografică a trombilor intracardiaci, în special la pacienţii cu fibrilaţie atrială şi accident vascular cerebral sau tromboembolism înaintea cardioversiei (în special ecocardiografia transesofagiană este utilă pentru aceste obiective)

În practică, totuşi, fibrilaţia atrială este atât de frecventă la populaţia generală, încât resursele medicale disponibile pentru realizarea de rutină a ecocardiografiei sunt de departe insuficiente; problemele de sănătate publică pe care le implică conduita medicală în fibrilaţia atrială au fost până acum în mare parte ignorate.

Scanned with OKEN Scanner

Fibrilaţia atrială—investigaţii standard

Teste sanguine
- Hemograma completă—în special dacă se urmăreşte administrarea anticoagulantelor
- Ureea şi electroliţii—pentru stabilirea unui nivel de referinţă şi pentru adaptarea tratamentului medicamentos (de exemplu, doza redusă de digoxin, în cazul alterării funcţiei renale)
- Teste funcţionale tiroidiene

Electrocardiografie, inclusiv în ambulator
- Electrocardiogramă cu 12 derivaţii
- Posibilitatea utilizării monitorizării Holter timp de 24 de ore—dacă pacientul prezintă sincope şi sunt suspectate fibrilaţia atrială paroxistică sau sindromul de nod sinusal bolnav
- Posibilitatea utilizării cardiomemoratorului "cardiomemo"—dacă simptomele sunt doar intermitente şi puţin frecvente

Radiografia toracică

Ecocardiografia
- Ecocardiografie transtoracică standard şi examinare ecografică Doppler
- Ecocardiografie transesofagiană în eventualitatea existenţei protezei valvulare mitrale *in situ* sau a suspectării endocarditei sau a trombilor atriali

Testele de efort

Testele de efort sunt necesare la unii pacienţi cu cardiopatie ischemică şi fibrilaţie atrială pentru a evalua severitatea ischemiei cardiace de bază. Electrocardiogramele de efort trebuie interpretate însă precaut, dacă pacienţii urmează tratament cu digoxin. Această explorare paraclinică are şi rolul de a evalua eficacitatea tratamentului medicamentos în controlul ritmului ventricular la pacienţii cu fibrilaţie atrială.

Studii electrofiziologice

La pacienţii cu fibrilaţie atrială datorată sindromului de preexcitaţie, poate fi necesară efectuarea de către un medic specialist a unor studii electrofiziologice. Acestea permit stabilirea caracteristicilor conducerii atrio-ventriculare a stimulilor şi pot evidenţia prezenţa căilor de conducere accesorii. Această metodă poate juca şi un rol curativ prin ablaţia via transcateter a căii de conducere accesorii.

Tratamentul nemedicamentos

Tratamentul nemedicamentos

Evitarea factorilor precipitanţi—de exemplu, alcoolul

Sindromul nodului sinusal bolnav necesită implantarea de pacemaker

Ablaţia căii de conducere accesorii—de exemplu, în cazul sindromului Wolf-Parkinson-White

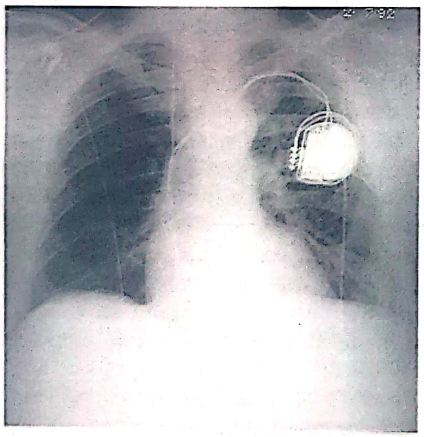
Ablaţia nodului atrioventricular şi inserţia de pacemaker permanent

Tratamentul chirurgical—de exemplu, tehnicile "coridorului" şi a "labirintului"

Măsuri generale

Măsurile generale—cum ar fi solicitarea pacientului cu fibrilaţie atrială paroxistică de a reduce consumul de cafeină sau alcool—sunt todeauna demne de luat în considerare. De asemenea, trebuie avute în vedere afecţiunile care pot beneficia de implantarea unui pacemaker (pacing atrial)—de exemplu, în cazul sindromului de nod sinusal bolnav. Hipoxia şi perturbările echilibrului electrolitic trebuie excluse la pacienţii cu afecţiuni acute—de exemplu, la cei ce dezvoltă fibrilaţia atrială postoperator.

Este de asemenea importantă diferenţierea fibrilaţiei atriale de flutter-ul atrial, deoarece între tratamentele acestor două afecţiuni există diferenţe importante.

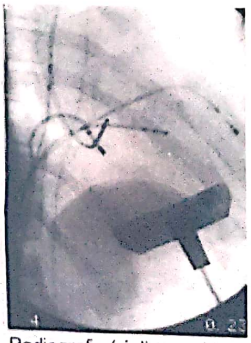


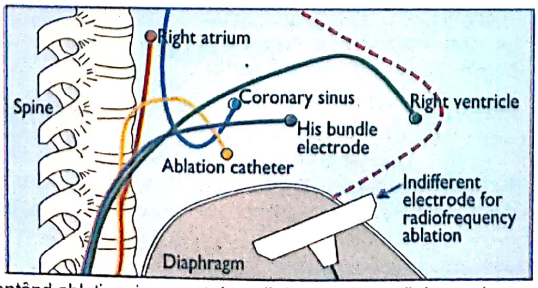
Radiografie toracică prezentând poziţia pacemaker-ului bicameral.

Ablaţia şi implantarea de pacemaker

La pacienţii cu fibrilaţie atrială şi ritm ventricular rapid care nu pot fi controlate medicamentos, trebuie avute în vedere ablaţia nodului atrioventricular şi a fasciculului His cu implantare de pacemaker permanent. Dacă fibrilaţia atrială paroxistică este o manifestare a sindromului de nod sinusal bolnav, trebuie luată în considerare implantarea unui pacemaker permanent. În funcţie de integritatea conducerii atrioventriculare, se utilizează un pacemaker atrial sau bicameral (dual chamber pacemaker).

Ablaţia electrică a căii de conducere atrioventriculare cu un cateter transvenos şi inserţia unui pacemaker permanent au fost descrise pentru prima dată de către Scheinman şi colaboratorii în 1982. Ablaţia electrică a căii de conducere pentru tratamentul aritmiilor este o metodă de specialitate în care nodul atrioventricular este distrus nechirurgical, utilizând de obicei curenţi de radiofrecvenţă cu energie înaltă transmişi prin electrozii din interiorul unui cateter. Implantarea concomitentă a unui pacemaker permanent este necesară totuşi, deoarece ablaţia nodului atrioventricular determină bloc atrioventricular total.

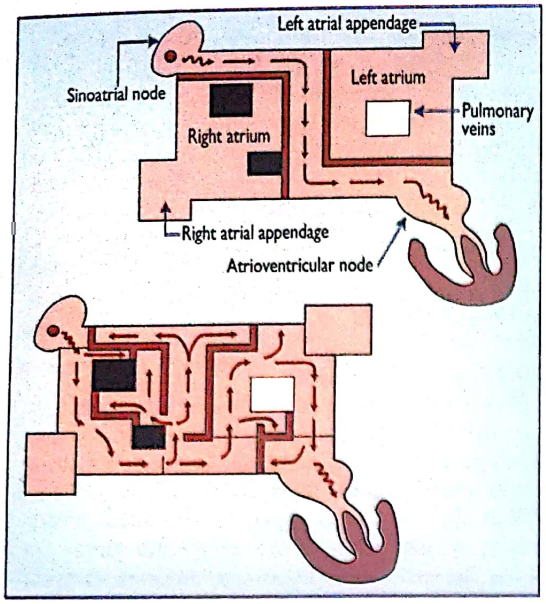




Radiografie (şi diagramă) prezentând ablaţia prin curent de radiofrecvenţă a căii de conducere accesorii cu ajutorul electrozilor (proteţie oblică anterioară dreaptă la un unghi de 30°).

Tehnica permite controlul ritmului ventricular, dar sacrifică funcţia de pacemaker fiziologic a nodului sinoatrial. În plus, este compromisă funcţia de pompă a atriilor şi, deoarece riscul tromboembolismului persistă, este necesar în continuare tratamentul anticoagulant. Ablaţia electrică este utilizată la pacienţii cu sindrom de preexcitaţie datorat activării unei căi de conducere accesorii. În aceste cazuri, se realizează ablaţia electrică a căii de conducere accesorii.

Scanned with OKEN Scanner



Sus: tehnica "coridorului". Jos: tehnica "labirintului". Ambele tehnici sunt considerate ca fiind utile pentru pacienții cu fibrilație atrială refractară la tratamentul medical.

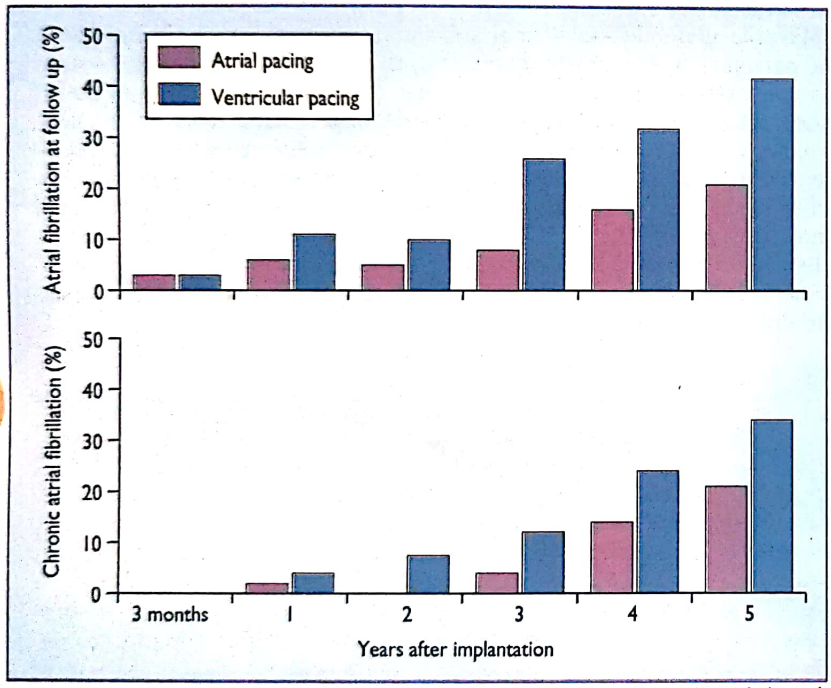
Chirurgie

Tratamentul chirurgical a fost susținut ca fiind util pentru fibrilația atrială refractară la tratamentul medical. Deși această metodă terapeutică este utilă, este improbabilă (cel puțin în Marea Britanie) generalizarea ei, excepție făcând pacienții special selectați.

Cele mai promițătoare metode chirurgicale sunt tehnica "coridorului" și tehnica "labirintului". Tehnica coridorului separă efectiv atriul drept de cel stâng, lăsând o bandă de țesut miocardic ce conectează nodul sinusal de cel atrioventricular. Această metodă nu previne fibrilația atrială, ci doar izolează atriul fibrilant. Deși a fost raportată o rată a succesului de 70%, nu este conservată contractilitatea atrioventriculară secvențială (cu consecințele hemodinamice ulterioare), iar riscul tromboembolismului persistă.

Tehnica labirintului intenționează prevenirea completă a fibrilației atriale, canalizând activarea atrială prin intermediul unor incizii seriate. Astfel, această metodă conservă activitatea electrică coordonată atât a atriilor, cât și a ventriculilor, permițând transportul sanguin atrial în condiții hemodinamice bune și cu risc tromboembolic scăzut.

Datele din literatura de specialitate sunt încurajatoare pentru ambele tehnici operatorii, dar implantarea post operatorie de pacemaker poate fi totuși necesară.



Diagrame ce prezintă frecvența fibrilației atriale la pacienți cu sindrom de nod sinusal bolnav la care pacing-ul atrial și ventricular s-a făcut aleator. Fibrilația atrială cronică a fost definită ca fiind fibrilația atrială ce persistă la două consultații consecutive.

Tratamentul sindromului de nod sinusal bolnav

Pacing-ul permanent este indicat în prezența bradiaritmiilor simptomatice. Există dovezi ce arată că sistemele simple de stimulare ventriculară pot determina creșterea incidenței fibrilației atriale paroxistice și permanente, a hipotensiunii arteriale (cu o scădere de până la o treime a debitului cardiac), a accidentelor tromboembolice (accident vascular cerebral sau embolie arterială periferică), a insuficienței cardiace congestive și înrăutățirea prognosticului. Pacing-ul atrial convențional, în schimb, simplu sau combinat cu cel ventricular, este adesea eficace în prevenirea fibrilației atriale paroxistice asociate cu "sindromul bradi-tahi" (episoade de bradicardie ce alternează cu cele de tahicardie). Aceasta se realizează probabil prin stabilizarea electrică a atriului și de aceea poate îmbunătăți prognosticul general. În plus, pacing-ul atrial păstrează secvența normală a activării electrice a camerelor cardiace.

Pacienții cu sindrom de nod sinusal bolnav par a avea și un risc tromboembolic crescut, acesta fiind asociat, după cum se știe, cu "sindromul bradi-tahi". De aceea, asemenea pacienți trebuie să urmeze tratament anticoagulant.

Bibliografie de bază

Brugada P, Gürsoy S, Brugada J, Andries E. Investigation of palpitations. *Lancet* 1993;**341**:1254-8

Wagshal AB, Pires LA, Huang SKS. Management of cardiac arrhythmias with radiofrequency catheter ablation. *Arch Intern Med* 1995;**155**:137-47

Mc Comb JM. Surgery for atrial fibrillation. *Br Heart J* 1994;**71**:501-3.

Ilustrațiile sunt adaptate cu permisiunea revistelor sau a posesorilor copyright-urilor: Cox *și colab.*, Tratamentul chirurgical al fibrilației atriale. Dezvoltarea unei tehnici chirurgicale definitive: *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;**101**:569-83 (schemele tehnicilor operatorii ale coridorului și ale labirintului); Andersen *și colab.* Trial randomizat prospectiv comparativ al pacing-ului atrial față de cel ventricular în tratamentul sindromului de nod sinusal bolnav. *Lancet* 1994;**344**:1523-8 (graficele). Sursa datelor din caseta factorilor predictivi ecocardiografici și clinici ai accidentului vascular cerebral este reprezentată de Prevenirea accidentului vascular cerebral în Investigarea Fibrilației Atriale, *Ann Intern Med* 1992;**116**:6-12.

Gregory Y H Lip este medic specialist, iar Shyam P Singh și Robert D S Watson sunt medici primari cardiologi în cadrul departamentului de medicină, respectiv cardiologie, la City Hospital, Birmingham.

ABC-ul Fibrilației Atriale este editat de către Gregory Y H Lip, actualmente membru al departamentului de cardiologie de la Spitalul Walsgrave, Coventry.

Traducere: Dr Sabina ANTONIU

Investigation and non-drug management of atrial fibrillation

BMJ 1995;**311**:1562-5

Scanned with OKEN Scanner

Tumorile hipofaringiene pot fi omise la examenul esogastric cu endoscop flexibil

J E Fenton, S Hone, P Gormley, T P O'Dwyer, D P McShane, C I Timon

Pentru a exclude procesele maligne, pacienţii cu disfagie şi rezultate negative la examenul esogastric cu endoscop flexibil trebuie examinaţi cu laringoscopul rigid

Pacienţii care prezintă disfagie sunt trimişi de către medicii lor generalişti fie la clinica de otorinolaringologie, fie la cea de gastroenterologie, astfel ca ambele specialităţi să se completeze în diagnosticarea şi tratarea acestui simptom. Una dintre cauzele de disfagie, care trebuie exclusă, este carcinomul hipofaringian. Tumorile hipofaringelui şi ale esofagului cervical reprezintă 10% din procesele maligne care afectează partea superioară a tractului gastrointestinal de la hipofaringe până la cardia gastrică.[1] Fosa piriformă şi peretele faringian posterior sunt afectate în aproximativ 60% din aceste cazuri.[2] Aceste tumori se manifestă de obicei tardiv, deoarece hipofaringele este un segment larg şi extensibil al tubului digestiv, iar simptomele sunt modeste înainte ca procesul malign să fie avansat. Rata de supravieţuire generală este decepţionantă (25-30% la cinci ani[2]), dar diagnosticul precoce o poate îmbunătăţi.

Bingham *şi colab.* au raportat un studiu realizat pe 10 cazuri de disfagie de cauze faringiene şi hipofaringiene care au fost omise sau evaluate inadecvat la examenul esogastric cu fibroendoscopul.[3] Protocolul de rutină în investigarea disfagiei este endoscopia cu endoscop flexibil, efectuată după examenul baritat esogastric. Acest protocol este suficient pentru diagnosticarea tumorilor esofagiene, dar experienţa noastră sugerează că procesele maligne ale fosei piriforme şi ale peretelui posterior al hipofaringelui pot fi omise prin această metodă. Am realizat acest studiu pentru a confirma experienţa noastră şi pentru a evalua extinderea proceselor maligne hipofaringiene omise la examenul esogastric cu endoscop flexibil.

Pacienţi, metode şi rezultate

Am trecut în revistă retrospectiv dosarele tuturor pacienţilor cu tumori hipofaringiene (excluzând tumorile postcricoidiene) internaţi în spitalul nostru în decursul a trei ani. Au fost diagnosticate în această perioadă 53 de cazuri de tumori maligne ale fosei piriforme şi ale peretelui posterior al hipofaringelui. Am notat detalii cu privire la trimitere, motivele internării şi investigaţii.

Studiul a cuprins 42 bărbaţi cu o vârstă medie de 55 ani (limite 40-81 ani) şi 11 femei cu o vârstă medie de 58 ani (limite 36-71 ani). Treizeci şi doi de pacienţi au fost trimişi direct de către medicul lor generalist la clinica de otorinolaringologie; ceilalţi pacienţi au fost trimişi fie de către medicii internişti, fie de către chirurgii generalişti.

La internarea iniţială, 34 pacienţi prezentau disfagie, 25 limfadenopatie cervicală, 21 odinofagie, 20 voce răguşită, 14 otalgie, nouă pacienţi aveau o senzaţie de corp străin în gât şi cinci hemoptizie. Toţi bărbaţii au fumat intens; patru dintre femei nu au fumat niciodată. Optsprezece pacienţi au realizat un examen baritat înainte de stabilirea diagnosticului şi la nouă dintre ei a fost raportată prezenţa unei modificări în hipofaringe. A fost notată aspiraţia unei mici cantităţi de bariu la doi alţi pacienţi, dar aceasta nu a fost considerată importantă în acel moment.

Detalii asupra a 10 cazuri de tumori hipofaringiene care au fost omise la examenul esogastric cu endoscop flexibil

Nr Caz	Sex	Vârstă (ani)	Simptomul sau semnul principal la prezentare
1	M	59	Disfagie
2	M	67	Disfagie, otalgie
3	M	81	Disfagie
4	M	64	Disfagie, senzaţie de "nod în gât"
5	M	44	Disfagie, senzaţie de "nod în gât"
6	F	59	Disfagie
7	M	76	Odinofagie,senzaţie de "nod în gât"
8	F	70	Disfagie, disfonie
9	M	60	Disfagie
10	M	52	Disfagie

Doisprezece din 21 de pacienţi care au fost examinaţi iniţial fie de medicii internişti, fie de chirurgii generalişti au realizat un examen esogastric cu endoscop flexibil. Acest examen a identificat procesul malign la doi dintre pacienţi. Tumoarea nu a fost observată la ceilalţi 10 pacienţi; tabelul prezintă manifestările clinice ale celor 10 pacienţi.

Trei din cei 10 pacienţi au fost trimişi la clinica de otorinolaringologie: doi dintre ei pentru evaluarea unei limfadenopatii cervicale asociate, iar al treilea pacient a fost examinat atât la clinica de chirurgie generală, cât şi la cea de otorinolaringologie pentru candidoză faringo-esofagiană recurentă. Ceilalţi şapte pacienţi s-au prezentat cu 1-8 luni mai târziu, întârzierea medie în stabilirea diagnosticului după endoscopia cu endoscop flexibil fiind de 4,7 luni. Trei dintre ei au prezentat afectare esofagiană concomitentă, inclusiv stenoză benignă a segmentului inferior şi esofagită de reflux importantă din punct de vedere clinic, care ar fi putut explica simptomele lor. Prezentarea finală la clinica de otorinolarigologie s-a explicat prin agravarea disfagiei, otalgiei sau prin apariţia unor manifestări suplimentare ca limfadenopatia cervicală sau vocea răguşită.

Discuţie

În acest studiu, toţi pacienţii au prezentat simptome, unice sau multiple, sugestive pentru afectare orofaringiană. Localizarea tulburării de deglutiţie poate fi dificilă, dar este important de stabilit dacă este vorba de o disfagie joasă sau de una înaltă. Aceste cazuri

Departments of Otolaryngology and Head and Neck Surgery, St James Hospital, Dublin
J E Fenton, *senior registrar*
S Hone, *registrar*
C I Timon, *consultant*

University College Hospital, Galway
P Gormley, *consultant*

Mater Misericordiae Hospital, Dublin
T P O'Dwyer, *consultant*

MANCH Hospitals, Dublin
D P McShane, *consultant*

Corespondenţa la:
Mr J Fenton, 352 Victoria Street, Darlinghurst, Sydney, NSW 2010, Australia.

Hypopharyngeal tumours may be missed on flexible oesophagogastroscopy
BMJ 1995;311:623-4

Scanned with OKEN Scanner

subliniază importanţa realizării unei anamneze atente în evaluarea disfagiei. Carcinomul hipofaringian are cel mai rău prognostic dintre toate procesele maligne ale capului şi gâtului, iar supravieţuirea generală depinde de stadiul bolii în momentul prezentării.[4]

În acest studiu, examenul esogastric baritat a identificat 50% (9/18) din modificări; acest procent este inadecvat pentru o investigaţie considerată de majoritatea clinicienilor ca fiind de rutină în evaluarea disfagiei. Aceasta sugerează că examenul esogastric baritat modificat propus de Logemann[5] trebuie să fie utilizat în evaluarea simptomelor atribuite faringelui şi esofagului superior.

Am observat că examenul esogastroduodenal cu endoscop flexibil a omis 83% (10/12) din tumori şi că 33% (7/21) din pacienţii care au fost trimişi iniţial la o altă clinică decât cea de otorinolaringologie au avut o întârziere medie în stabilirea diagnosticului de 4,7 luni. Aceste rezultate sugerează că, în forma lui actuală, realizat de echipe de chirurgie sau de gastroenterologie, examenul esogastroduodenal cu endoscop flexibil nu este o metodă adecvată pentru diagnosticarea tumorilor de fosă piriformă şi de perete hipofaringian posterior. Thompson şi Batch au descris avantajele pe care le are medicul otolaringologist prin folosirea unui endoscop flexibil pentru examinarea hipofaringelui.[6] Noi credem că zone ca apexul şi zona anteromediană a fosei piriforme pot fi evaluate corect numai cu un laringoscop rigid. Sugerăm ca trimiterea la clinica de otorinolaringologie să fie inclusă în evaluarea de rutină a pacienţilor care prezintă disfagie înaltă sau în cazul în care dificultatea de înghiţire nu este concordantă cu datele clinice. Laringoscopia rigidă trebuie să facă parte din etapele de diagnostic pentru pacienţii cu disfagie şi rezultate negative la examenul esogastric cu endoscop flexibil.

Traducere: Dr Teodora SOLOMON

1 Pairolero PC, Trastek VF, Payne WS. Esophagus and diaphragmatic hernias. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Husser WC, eds. *Principles of surgery.* 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1989:1103-56.
2 Maran AGD, Gaze M, Wilson JA, eds. Tumours of the hypopharynx. In: *Stell and Maran's head and neck surgery.* 3rd ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1993:161-75.
3 Bingham BJ, Drake-Lee A, Chevretton E, White A. Pitfalls in the assessment of dyspagia by fibreoptic oesophagogastroscopy. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1986;68:22-3.
4 Adams GL. Malignant neoplasms of the hypopharynx. In: Cummings GW, Fredickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, eds. *Otolaryngology—head and neck surgery.* Vol 3. St Louis, MO: Mosby Year Book, 1993:1955-73.
5 Logemann JA, ed. *Evaluation and treatment of swallowing disorders.* San Diego, CA: College-Hill Press, 1983.
6 Thompson HG, Batch AJG. Flexible oesophagogastroscopy in otolaryngology. *J Laryngol Otol* 1989;**103**:399-403.

Iniţiere în Internet

Mark Pallen

Avantajele care le oferă Internet-ul medicilor practicieni devin din ce în ce mai evidente o dată cu simplificarea utilizării sale şi apariţia continuă în reţea de noi surse de informaţii biomedicale. Internet-ul este cea mai mare reţea de computere din lume şi reprezintă totodată o comunitate virtuală mai mare decât multe state naţionale. Internet-ul are propriul său cod de maniere, numit şi "netiquette". Există câteva moduri diferite de conectare şi de obţinere a conexiunii la Internet. După realizarea conexiunii, se pot obţine gratuit programe ce oferă informaţii ajutătoare şi se permite un acces facil la informaţiile existente în Internet. Puteţi obţine accesul la multe din aceste informaţii utilizând referinţele "hipertext" ce sunt inserate în varianta electronică a acestui articol (varianta electronică poate fi obţinută la http://www.bmj.com/bmj/). Puteţi explora ulterior diversele metode de acces, manipulare şi difuzare a datelor pe Internet. Unele din acestea sunt poşta electronică, telnet-ul, protocolul de transfer de fişier (ftp) şi reţeaua mondială (world-wide-web). Rezultatele căutării de informaţii referitoare la o leziune rară ca neurofibromatoza von Recklinghausen cu ajutorul serviciului world-wide-web demonstrează bogăţia informaţiei medicale disponibile cu ajutorul Internet-ului.

Department of Medical Microbiology, St Bartholomew's Hospital Medical College, London EC1A 7BE
Mark Pallen, *senior lecturer*

Corespondenţa la:
m.pallen@ic.ac.uk

Introducing the Internet
BMJ 1995;**311**:1422-4

Imaginează-ţi un univers de lucru care să-ţi permită fără a te deplasa de la biroul tău, din Londra de exemplu, următoarele:

- Consultarea într-o problemă clinică a colegilor din toată lumea prin simplă manipulare a unui mouse[1]
- Trimiterea formei neretuşate a unui articol coautorilor aflaţi poate la capătul celălalt al lumii şi obţinerea formei corectate a articolului ceva mai târziu în aceeaşi zi
- Să citeşti zeci de reviste fără să plăteşti nici un abonament[2,3]
- Perfecţionarea cunoştinţelor medicale, studiind, în Florida de exemplu, imagistica rezonanţei magnetice nucleare[4]
- Obţinerea unui fişier cu noile secvenţe de ADN chiar în ziua în care acestea sunt publicate[5]
- Participarea în direct la discuţii cu cercetători din America de Nord, Orientul Mijlociu sau Europa continentală[6]
- Răsfoirea cataloagelor din librării cu posibilitatea de a comanda şi plăti tratatul dorit direct de la biroul de lucru.[7]

Acest univers există deja şi este numit Internet. Pentru unii, Internet-ul este un tărâm al speranţei şi al posibilităţilor nelimitate[8,9]; pentru alţii reprezintă un mod încântător de a pierde timpul.[10] Mulţi dintre medici percep Internet-ul

Scanned with OKEN Scanner

ca pe un mediu nefamiliar, cu obiceiuri ciudate şi jargon impenetrabil. Oricum, pentru totalitatea medicilor practicieni, avantajele folosirii Internet-ului devin din ce în ce mai generoase o dată cu micşorarea costurilor şi a timpului necesar instruirii.[12-14]

Beneficiul remarcabil se datorează atât unei prezenţe biomedicale din ce în ce mai mari, ceea ce include şi o explozie în reţea de noi abonaţi şi informaţii din domeniul biomedical. Internet-ul reprezintă deja un instrument esenţial în cadrul cercetării medicale (în special a biologiei moleculare). Este foarte probabil ca în curând să reprezinte o resursă importantă a activităţii didactice medicale, a practicii medicale şi a pregătirii postuniversitare.[15-18] Internet-ul poate deveni în curând mediul preferat de publicare a rezultatelor cercetării medicale (cum este deja pentru fizica energiilor înalte).[19]

Utilizarea Internet-ului a devenit în ultimii anii mult mai uşoară. Până nu demult, persoana aflată la primele sale contacte cu Internet-ul ("the newbie") trebuia să stăpânească temeinic noţiunile ezoterice şi intricate ale sistemului UNIX, un sistem de operare deosebit de puternic, dar neprietenos. În momentul de faţă, pentru a se conecta şi ulterior folosi Internet-ul, o persoană medie nu are nevoie să cunoască aproape nimic despre modul său de funcţionare sau proveniența sa. Se poate "pleca în călătorie" în Internet doar cu ajutorul mouse-ului, după doar câteva minute de la prima intrare în reţea.

Internet-ul a devenit un mediu mai generos şi mai interesant. De unde odată accesarea Internet-ului era echivalentul scrutării unui text miopic de pe un monitor alb-negru, acum reprezintă un fascinant spectacol de culori, tehnologie audio şi video, alături de implementarea în curând a realităţii virtuale şi a filmelor la cerere.

Ce este Internet-ul?

Internet-ul este cea mai mare reţea de computere din lume. Ca şi alte reţele de calculatoare, Internet-ul constă dintr-un set de computere, un set de conexiuni fizice (sau fără fir) între computere şi un pachet de reguli sau protocoale ce guvernează schimbul de informaţii între computere.

Internet-ul are marele avantaj că aproape orice tip de calculator poate fi conectat la el, pornind de la supercalculatoare, până la microcomputere modeste (cum ar fi Apple Macintosh, IBM PC, Commodore Amiga şi Acorn Archimedes). Conectarea se poate face în câteva moduri: prin cablurile telefonice spiralate clasice de cupru, prin linii ISDN ("integrated services digital network")—reţeaua serviciilor digitale integrate, prin fibre optice sau chiar prin satelit. Prin definiţie, toate computerele de pe Internet schimbă informaţii prin acelaşi set de protocoale (TCP/IP "transmission control protocol/internet protocol": protocol de control al transmisiei/protocol internet). Majoritatea computerelor din Internet sunt incluse de fapt în reţele de calculatoare mai mici care aparţin, de exemplu, unor universităţi sau companii.

Evaluarea întinderii Internet-ului este dificilă. Conform rezultatelor unei estimări recente, în luna ianuarie 1995 erau conectate la Internet 4852000 de computere. Această cifră reprezintă mai mult decât dublul numărului de calculatoare care erau conectate anul precedent.[20] Din totalul computerelor din reţea, cele care servesc doar o singură componentă a Internet-ului, reţeaua mondială ("world wide web"), a crescut de peste 30 de ori în aceeaşi perioadă de timp.[21]

Internet-ul nu este numai o imensă reţea de calculatoare, ci reprezintă şi o comunitate vastă, mai mare decât multe naţiuni. Reţeaua Internet furnizează utilizatorilor săi un suport intelectual, psihologic şi social.[8] Serviciul Directoral şi al Informaţiilor din Internet a estimat recent că în octombrie 1994 au fost semnalaţi în nucleul Internetului 13,5 milioane de utilizatori. La această cifră se adaugă încă 14 milioane de persoane care deţineau un acces Internet de la distanţă. Această ultimă categorie de utilizatori poate schimba cu Internet-ul doar informaţii limitate, de exemplu doar de tip poştă electronică, dar formează un grup mare de reţele, mai extins, adesea numit "the matrix".[22]

Privit ca o comunitate, Internet-ul are propriile sale reguli şi practici, uneori fără echivalenţe în "IRL" (in real life - în viaţa reală); termenul folosit exprimă totodată slăbiciunea pentru acronime a Internet-ului. Vei fi frecvent uimit în cadrul Internet-ului de manierele rafinate şi de o dorinţă remarcabilă de a ajuta pe alţii exprimată de mulţi utilizatori. Acestea îţi pot reda credinţa în umanitate şi spiritul de colaborare în sfera ştiinţei şi medicinei; pe de altă parte, poţi întâlni şi o lipsă totală de educaţie sau o vulgaritate extremă.

Conectarea la Internet

Există cel puţin trei nivele de acces la Internet. Cea mai primitivă este accesul prin poştă electronică de la un computer aflat în afara Internet-ului, dar totodată în "matrix"-ul său. Această legătură furnizează accesul la majoritatea serviciilor de pe Internet, deşi într-o manieră oarecum greoaie. Acest tip de legătură ar putea fi singura disponibilă în ţările în curs de dezvoltare sau în Europa de Est.

Următoarea conexiune de bază este prin intermediul unui cont extern "shell account". Această legătură permite o comunicare interactivă, în timp real, între computerul dumneavoastră şi un altul care este conectat permanent la Internet (care de obicei este operat de sistemul UNIX). Printr-o astfel de conexiune, computerul nu devine parte integrantă din Internet, dar legătura permite accesul în mod text la majoritatea serviciilor de pe Internet.

Pentru obţinerea unui acces nelimitat la Internet, calculatorul are nevoie de un software special care să poată opera protocoalele de comunicare TCP/IP. Tipul de software depinde de sistemul de operare al calculatoru-

Scanned with OKEN Scanner

lui pe care-l deţineţi. Instalarea acestui software nu pune de obicei probleme; service-ul de computere local poate realiza instalarea în locul dumneavoastră. În Marea Britanie, majoritatea instituţiilor de învăţământ superior sunt conectate la Reţeaua Academică "JANET" (Joint Academic Network) şi la serviciul său de Internet "JIPS", astfel încât personalul şi studenţii acestor instituţii pot accesa gratuit Internet-ul prin intermediul unui cont extern ("shell account"). Multe din instituţiile de învăţământ furnizează servicii de accesare telefonică a Internet-ului, astfel încât angajaţii lor pot avea acces la Internet de acasă, prin intermediul unui modem, la preţul unei convorbiri telefonice locale. Recomand cititorilor ce au legături cu instituţiile de învăţământ să contacteze pentru informaţii suplimentare departamentele locale de servicii pe computere.

Din păcate, cel puţin în Marea Britanie, stabilirea unei conexiuni gratuite şi facile la Internet este rareori disponibilă medicilor care nu lucrează în învăţământ. Chiar şi în spitalele universitare, accesul la Internet prin JANET este limitat prin reglementări locale la scopuri educaţionale şi de cercetare. Actual se află pe rol o serie de proiecte care ţintesc formarea unor conexiuni care să cuprindă întreaga reţea sanitară britanică (NHS) şi care să furnizeze personalului o poartă unidirecţională de acces la Internet.

Există în prezent multe companii comerciale care oferă servicii de acces telefonic la Internet. Aceşti furnizori de acces la Internet au o taxă de conectare şi o taxă de utilizare lunară (în Marea Britanie, obişnuit în jur de 10-20 lire sterline). Majoritatea acestor companii au câteva staţii răspândite în toată ţara, pe care abonatul le poate apela telefonic şi obţine acces nelimitat la Internet la preţul unei convorbiri locale. Furnizorii de acces telefonic la Internet pun la dispoziţie în mod normal software-ul necesar, instrucţiunile de instalare şi probabil alte materiale introductive despre Internet. Obţinerea unui acces telefonic la Internet necesită dotarea cu un modem; unii furnizori de acces includ achiziţionarea unui modem în chiar prima parte a negocierii conexiunii.

Serviciile şi preţurile oferite de furnizorii de acces la Internet variază semnificativ. La semnarea unui contract, trebuie avut în vedere nu numai costul de conectare şi preţul abonamentului lunar, ci şi durata contractului (de exemplu, pentru o periodă de probă de trei luni sau pentru un an întreg), cât şi distanţa până la cea mai apropiată staţie existentă. Trebuie ştiut ce alt sprijin se oferă (software, instrucţiuni de instalare, documentaţie de folosire a Internetului, servicii la cerere şi "on line" de asistenţă a utilizatorilor, sprijin pentru programele populare de poştă electronică, cum ar fi Eudora etc.). Deoarece serviciile comerciale de furnizare a accesului la Internet reprezintă un domeniu în continuă schimbare, cele mai bune surse de informaţie cu liste la zi a furnizorilor sunt numerele recente ale revistelor celor mai populare editate de Internet, ca *.net* şi *Internet*.

Cum trebuie citite aceste articole

Aceste articole (seria articolelor despre Internet) au fost scrise atât în formatul convenţional, cât şi sub formă electronică. Articolele din forma electronică furnizează în plus cititorului şi un punct de plecare în explorarea Internet-ului. Varianta electronică conţine o mulţime de referinţe adiţionale de tip "hipertext" ce au legături cu multe din resursele accesibile prin intermediul reţelei mondiale ("world wide web").

Pentru a obţine versiunea electronică a acestor articole, va trebui să vă rugaţi, să împrumutaţi sau să "furaţi" un acces la un computer conectat la Internet şi apoi să utilizaţi un ilustrator al reţelei mondiale (www), de preferat Netscape, şi apoi să localizaţi publicaţia curentă a *BMJ*-ului în paginile deţinute de *BMJ* (http://www.bmj.com/bmj/).

O dată ce aţi încărcat versiunea electronică a oricărui dintre aceste articole, nu trebuie decât să activaţi cu mouse-ul markerii de citaţie plasaţi în text pentru a te deplasa la lista de la sfârşitul articolului. De acolo, poţi activa oricare din referinţele hipertext pentru a obţine din Internet informaţii suplimentare cu privire la subiectele discutate în text. Prin aceste referinţe se poate încărca totodată şi software din reţeaua mondială (www). Pentru a te întoarce la lista iniţială de referinţe, se foloseşte butonul "înapoi" (back) al Netscape-ului. De acolo poţi să revii înapoi la text activând legătura "înapoi la text" ("back to text").

Începerea sesiunii Internet

Odată conectat, te poţi autoiniţia utilizând numeroasele informaţii ajutătoare şi programe utilitare disponibile gratuit "on line" pe Internet; poţi avea acces la multe din aceste informaţii prin intermediul referinţelor "hipertext" existente în varianta electronică a acestui articol (vezi caseta). Poţi căuta ajutor şi la serviciile de computere locale, la personalul bibliotecii medicale sau în revistele populare ale Internet-ului.

Există o mare varietate de aşa-numite programe client, care permit explorarea cu ajutorul microcomputerului a diverselor posibilităţi oferite de Internet. Progresiv, aceste programe oferă utilizatorului interfeţe din ce în ce mai atractive, ceea ce face ca folosirea unui anumit serviciu din Internet să devină foarte simplă. Programele client sunt disponibile pentru majoritatea sistemelor de operare (Mac OS, Windows etc.), fără să se facă aluzie la care sistem de operare este mai bun. Programele pot fi de tip "shareware", ceea ce înseamnă că se aşteaptă ca după o scurtă perioadă de probă să se plătească autorului o sumă modestă. Există şi programe complet gratuite, cel puţin pentru utilizatorii din învăţământul superior. Pot fi obţinute gratuit nu numai programele utilitare Internet-ului; o dată cu stabilirea

Scanned with OKEN Scanner

legăturilor fizice şi cu adaptarea software-ului şi hardware-ului necesar, nu se pune problema plăţii transferului de informaţii în Internet (cu excepţia utilizatorilor cu acces telefonic, care plătesc doar costul unei convorbiri locale). Nu te va costa nimic transferul unui program din Londra, accesarea unei pagini din reţeaua mondială (www) din Liverpool sau trimiterea unui mesaj de poştă electronică în Louisiana. Atunci cine suportă aceste cheltuieli? Se poate face o analogie rezonabilă cu sistemul rutier; astfel, costurile căilor informaţionale principale sunt de obicei suportate de guvern (sau de marile companii de telecomunicaţii în Statele Unite), în timp ce reţelele mai mici şi conexiunile lor sunt acoperite de obicei local (de exemplu, o universitate). În Marea Britanie, autostrada informaţională principală destinată utilizatorilor din mediul universitar (JANET) este suportată cu fondurile consiliilor de finanţare a învăţământului superior din Anglia, Scoţia şi Ţara Galilor.

Deşi nu se percepe nici o taxă pentru deplasarea informaţiei în Internet, utilizatorii sunt limitaţi de un set de reguli neoficiale de comportare adesea denumite "netiquette". De exemplu, se indică să nu se irosească capacitatea de transport a reţelei (lărgimea benzii de comunicare) printr-o încărcare de la distanţe mari a unei informaţii disponibile şi pe un computer mai apropiat. Trimiterea de reclame nesolicitate de destinatari către grupuri de ştiri din diverse reţele sau sub formă de mesaje de poştă electronică este dezaprobată sau chiar interzisă (această practică este numită şi "spamming"). Ea poate atrage după sine o pedeapsă abstractă, după cum destinatarii iritaţi de acest fapt pot asalta căsuţa poştală a spammer-ului cu mesaje injurioase şi obscene. Comportarea "on line" inadecvată, de exemplu în cadrul grupurilor de ştiri sau al listelor de poştă electronică, poate fi de asemenea sancţionată prin răspunsuri injurioase numite şi flăcări ("flames"). Trimiterea de mesaje de poştă electronică în lanţ este puternic descurajată.

Viteza cu care este transmisă informaţia în Internet variază în funcţie de computerul folosit, de tipul de conexiune la Internet şi de intensitatea utilizării reţelei la un moment dat. Accesul prin modem este mult mai lent decât printr-o conexiune aparţinând unei universităţi. După opinia mea, alegerea momentului zilei pentru accesarea Internet-ului este foarte importantă, în special pentru utilizatorii americani. Pentru utilizatorii europeni, cel mai liniştit şi ca urmare cel mai rapid acces se obţine dimineaţa înainte de trezirea coastei de est a Americii de Nord. Reţeaua este de asemenea mult mai liberă în weekend. Acestea reprezintă momentele cu cea mai mare lărgime de bandă (necesară transferului fişierelor mari).

Jargonul Internet - câţiva din termenii cei mai des folosiţi

Anonymous FTP (FTP anonim): utilizarea protocolului de transfer de fişiere pentru a obţine programe gratuite, de tip "shareware", sau diverse fişiere de la numeroasele surse cu acces public

Client software (Programe client): programe care rulează pe propriul microcomputer şi comunică cu un server, permiţând utilizarea unui anumit serviciu de pe Internet

Electronic mail (Poşta electronică): transmiterea mesajelor text de tip scrisoare între calculatoare legate în reţea

File transfer protocol - FTP (protocol de transfer al fişierelor): o metodă de transfer a fişierelor de la un computer la altul

Freeware: software, care poate fi obţinut şi utilizat gratuit

Gopher: un sistem de meniuri interconectate, care permite accesul la multe din resursele Internet

Hypertext: un sistem de referinţă bibliografică electronică, care permite utilizatorului, prin simpla activare cu mouse-ul, să obţină informaţii suplimentare despre subiectul aflat în discuţie

Netiquette: codul de reguli nescrise care guvernează comportarea pe Internet

Network news (ştirile din reţea): un sistem ce cuprinde câteva mii de grupuri de ştiri şi care permite discutarea aproape a oricărui subiect imaginabil

Server: un computer care este conectat de obicei permanent la Internet şi care serveşte primirii, stocării sau transmiterii informaţiei unui serviciu Internet particular (email, telnet, ftp etc.)

Shareware: software distribuit gratuit, dar pentru care trebuie plătit după o perioadă de probă, în momentul în care se ia decizia utilizării pe termen lung

Shell acount (cont extern): un cont pe un computer ce rulează sub UNIX şi care oferă acces la Internet în mod text

TCP/IP: protocoalele care guvernează transferul informaţiei de-a lungul Internet-ului

Telnet: un sistem care permite conectarea la un computer aflat la distanţă (care rulează de obicei sub UNIX); utilizarea acestui serviciu se poate face din orice punct al Internet-ului

UNIX: un sistem de operare de tip text, foarte puternic, dar puţin prietenos şi care rulează pe majoritatea serverelor

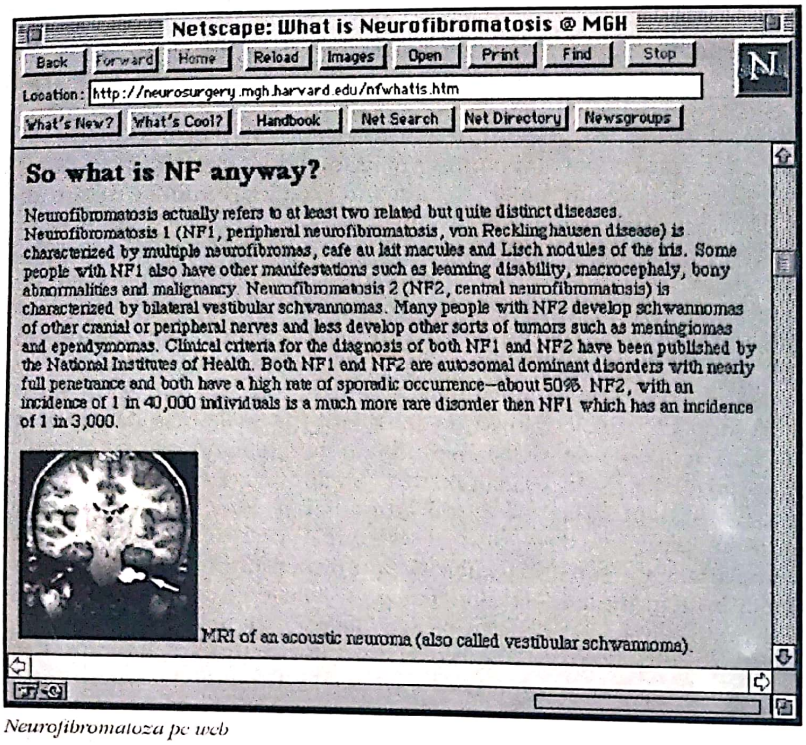
World Wide Web (WWW) (Reţeaua mondială): o colecţie de pagini ce conţin text şi imagini interconectate prin legături de tip hipertext şi care permit explorarea şi manipularea printr-o simplă activare cu mouse-ul

Ce conţine Internet-ul?

Actualmente interesul cel mai mare este centrat pe un serviciu relativ nou în Internet—reţeaua mondială (World Wide Web sau www). Aceasta furnizează utilizatorului o metodă foarte prietenoasă de acces, manipulare şi chiar de difuzare a informaţiei în Internet. Cu toate acestea, web-ul reprezintă doar una din cele câteva căi de schimb a informaţiei care sunt discutate în această serie de articole introductive; celelalte includ: poşta electronică, telnet-ul, ftp-ul, grupurile de ştiri şi gopher-ul (vezi caseta). Deşi multe din aceste servicii disponibile în reţea au fost ataşate web-ului, este necesar, totuşi, a fi cunoscute pentru a putea exploata la maximum web-ul; în plus, ele sunt de o reală importanţă în ţările în care accesul la Internet este lent sau intermitent.

Prezenţa medicinei în cadrul web-ului este acum mult prea extinsă pentru a putea fi evaluată de o singură persoană. Pentru a ilustra amploarea informaţiilor medicale disponibile, am efectuat o căutare pe web în timp ce scriam acest paragraf. Am considerat arbitrar ca element de căutare o boală relativ rară, şi anume, neurofibromatoza von Recklinghausen. Căutarea a durat două minute şi a furnizat

Scanned with OKEN Scanner



Neurofibromatoza pe web

legături cu şapte pagini de web aflate la patru surse diferite. Una din sursele informative de la Massachusetts General Hospital a oferit o descriere a bolii completată cu imagini de rezonanţă magnetică nucleară şi alte informaţii despre serviciile clinice existente, cercetarea curentă, conferinţele şi grupurile autoconstituite de suport (figura).[23] O a doua sursă, aparţinând Registrului Resurselor pentru Leziuni Auditive Ereditare, a furnizat informaţii în legătură cu neurofibromatoză şi pierderea auzului,[24] iar cea de-a treia sursă prezenta informaţii cu privire la neurofibromatoza Damselfish, singura formă a bolii von Recklinghausen care apare în mod natural la modelul animal.[25] Astfel de rezultate generoase obţinute în cazul căutării unor subiecte obscure sugerează că oricare ar fi specialitatea de pregătire a utilizatorului, el va găsi cu siguranţă subiecte de interes pe Internet.

Traducere: Dr Lucian LOZONSCHI

1 sci.med newsgroup: news:sci.med
2 MedWeb: electronic newsletters and journals: http://www.cc.emory.edu/WHSCI/medweb.cjs.html
3 Welcome to HyperJournal: http://www.gold.ac.uk/history/hyperjournal/hiperj.htm
4 Gainesville VAMC MRI Teaching File: http://www.xray.ufl.edu/~rball/teach/mriteach.html
5 EMBL updates, daily, weekly, and cumulative: ftp://ftp.ebi.ac/uk/pub/databases/embl/new/
6 BioMOO, the biologists' virtual meeting place: http://bioinfo.weizmann.ac.il:70/ls/biomoo
7 Blackwell's bookshops: http://www.blackwell.co.uk/bookshops/
8 Rheingold G. *The virtual community.* London: Minerva, 1994.
9 Negroponte N. *Being digital.* London: Hodder and Stoughton, 1995.
10 Stoll C. *Silicon snake oil.* London: Doubleday, 1995.
11 Herz JC. *Surfing on the Internet.* London: Abacus, 1995.
12 Faughnan JG, Doukas DJ, Ebell MH, Fox GN. Cruising the information highway: online services and electronic mail for physicians and families. *J Fam Pract* 1994;39:365-71.
13 Frisse ME, Kelly EA, Metcalfe ES. An Internet primer: resources and responsibilities. *Acad Med* 1994;69:20-4.
14 McKinney WP, Bunton G. Exploring the medical applications of the internet: a guide for beginning users. *Am J Med Sci* 1993;306:141-4.
15 McEnery KW. The Internet, world-wide web, and Mosaic: an overview. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:469-73.
16 Galvin JR, D'Alessandro MP, Kurihara Y, Erkonen WE, Knutson TA, Lacey DL. Distributing an electronic thoracic imaging teaching file using the Internet, Mosaic, and personal computers. *AJR Am J* Roentgenol 1995;164:475-8.
17 Huntley AC, Conrad SJ. Internet tools in the medical classroom. *Med Educ* 1994;28:508-12.
18 Kruper JA, Lavenant MG, Maskay MH, Jones TM. Building Internet accessible medical education software using the world wide web. *Proc Annu Symp Comput Appl Med Care* 1994;1994:32-6.
19 LaPorte RE, Marler E, Akazawa S, Sauer F, Gamboa C, Shenton C, *et al.* The death of biomedical journals. BMJ 1995;310:1387-9.
20 Internet domain survey, January 1995: http://www.catalog.com/zone/WWW/report. html
21 Growth of the world wide web: http://www.netgen.com/infoarea/growth.html
22 MIDS Press release: new data on the size of the internet and the matrix: http://www.tic.com/mids/ pressbig.html
23 Massachusetts General Hospital neurogenetics home page: http://neurosurgery.mgh.harvard.edu/ ngenethp.htm
24 Hereditary Hearing Impairment Resource Registry: http://www.boystown.org/hhirr/nurofibr.html
25 NIEHS Marine and Freshwater Biomedical Science Center: http://www.rsmas.miami.edu/groups/ niehs.html

Nota redacţiei în limba română

Doctorii din România au posibilitatea de a se conecta la Internet prin intermediul serverelor existente în acest moment în principalele centre universitare din ţară. Acestea oferă servicii Internet gratuit în prezent doar unui număr relativ mic de cadre didactice şi studenţi care cunosc avantajele Internet-ului. Având în vedere că posibilitatea conectării la Internet este relativ simplă, încurajăm pe fiecare doritor să contacteze Departamentul de Informatică a centrului universitar cel mai apropiat şi să discute posibilitatea realizării unei conexiuni.

De asemenea, Fundaţia Soros are în România un program de implementare a serviciilor Internet şi cei interesaţi se pot adresa sediilor Fundaţiei Soros din ţară.

Scanned with OKEN Scanner

Nesiguranţa beta blocadei

Efectele presoare ar putea fi importante

D-le EDITOR,—Dacă doctorii urmează recomandările lui Morris J Brown: "până când cercetările actuale ne vor spune altceva . . ., doctorii pot fi încurajaţi să utilizeze orice tip de β blocanţi"[1], atunci vor fi omorâţi şi alţi pacienţi în afara acelui caz raportat şi la care se referea propoziţia finală din editorialul lui Brown ("O picătură de timolol în canalul lacrimal poate ucide").

De mai bine de 10 ani, β blocanţii neselectivi sunt absolut contraindicaţi la pacienţii având boală pulmonară cronică obstructivă, hipoglicemie tardivă şi trigliceridemie severă. *Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics* recomandă ca în feocromocitom să fie folosiţi β blocanţi neselectivi doar după ce a fost realizat α blocajul adecvat pentru a evita un răspuns presor crescut la epinefrină; se adaugă faptul că asemenea efecte pot apărea şi în alte situaţii care implică o creştere a activităţii simpaticului, cum ar fi reacţii hipoglicemice la pacienţii cu diabet nestabilizat sau la cei care fumează mult.[2] În ultimii cinci ani am evidenţiat asemenea efecte presoare pe studii randomizate dublu orb efectuate în condiţii de stress, cum ar fi internarea de urgenţă în spital,[3] chirurgie[4] şi angină instabilă[5] (tabel). Efectul presor nu numai că este reproductibil în practica de zi cu zi, dar este mult mai mare decât ar sugera Brown. În plus, β_2 blocanţii par să nu modifice tensiunea arterială.[6]

Astfel, noi credem că este justificat să ne întrebăm dacă β blocanţii neselectivi ar trebui înlocuiţi cu β blocanţi selectivi la pacienţii având hipertensiune.[7] La pacienţii cu angină, lucrurile sunt mai complexe. Pe de o parte, β blocanţii neselectivi ar fi mai buni decât cei selectivi în prevenirea aritmiilor. Pe de altă parte, un efect presor este dezavantajos, deoarece creşte produsul presiune arterială-frecvenţă cardiacă, care este un factor estimativ direct al necesităţii de oxigen a miocardicului. Aceasta ar putea explica de ce, în studiile de prevenţie secundară, nu numai că β blocanţii neselectivi erau cu puţin mai buni decât cei selectivi, dar acest avantaj se pierdea la fumători, nicotina crescând activitatea simpaticului.

TON J M CLEOPHAS
Internist

Department of Medicine,
Merwede Hospital Dordrecht,
PO Box 97,
3360 AB Sliedrecht,
The Netherlands

ROBERT B KALMANSOHN
Professor of medicine and cardiology
UCLA Medical Center,
Los Angeles CA,
USA

1 Brown MJ. To β block or better block? *BMJ* 1995;**311**:701-2. (16 September)
2 Hofman BB, Lefkowitz RJ. Adrenergic receptor antagonists. In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P, eds *Godman and Gilman's pharmacological basis of therapeutics*. 8th ed New York: Pergamon Press, 1990:221-43.
3 Cleophas TJM, Stapper GJ. A pressor effect ofnoncardioselective beta-blockers in mildly hypertensive patients during acute hospitalization. *Angiology* 1990;**41**:124-32.
4 Cleophas TJM, van Asslet L. Oudshoorn N, Quadir S. A pressor effect of noncardioselective beta-blockers in mildly hypertensive patients during surgery under anesthaesia. *Angiology* 1991;**42**:805-11.
5 Cleophas TJM, van 't Leven M, Kauw FHW, Remmert HP, Kuijper A, Zwinderman K. Celiprolol versus propranolol in unstable angina pectoris. *Clin Pharmacol Ther* 1995;**57**:50-6.
6 Dahlöf B, Andren L Svensson A, Hansson L. Antihypertensive mechanisms of beta adrenoreceptor antagonism: the role of beta-2 blockade. *J Hypertens* 1983;**1**(suppl 2):112-5.
7 Cleophas TJM, Kalmansohn R. New arguments in favour of cardioselective beta blockers. *Neth J Med* (in press).

Replica autorului

D-le EDITOR,—Scrisoarea lui Ton J M Cleophas şi Robert B Kalmansohn conduce la o idee greşită. Există o diferenţă de două ori mai mare între riscul indiscutabil şi uneori fatal al astmului la pacienţii care iau un β blocant şi riscurile (dacă există) oricărei creşteri tensionale tranzitorii observate de autori pe câţiva pacienţi internaţi în spital sau sub anestezie. Editorialul meu este de altfel întrutotul de acord cu prima jumătate a scrisorii lor, cu excepţia afirmaţiei că blocada β_1 selectivă nu provoacă astm.

Cealaltă jumătate a scrisorii este de asemenea de acord cu editorialul meu în ceea ce priveşte riscurile teoretice ale β_1 blocadei selective în angină şi oferă unul din motivele teoretice pentru care aceasta este de preferat în cazul pacienţilor hipertensivi. Acestea nu sunt argumente suficiente pentru ca un editorial al *BMJ* să recomande un anumit tip de β blocadă şi ar trebui ca editorialul să fie însoţit de specificarea că măsurarea tensiunii arteriale este numai un surogat: contează doar prevenirea accidentelor cerebrale şi a infarctelor de miocard.

Ca doctor care tratez pacienţi având hipertensiune şi boală ischemică coronariană în cea mai mare parte a săptămânii, tind spre folosirea pentru hipertensiune a unor doze mici ale agentului lipofilic cel mai β_1 selectiv, bisoprolol, şi a agentului non-selectiv cu cea mai mare afinitate, timolol, pentru boală ischemică coronariană. Aceste medicamente au fost selectate pe bază de argumente teoretice şi măsurători "surogat" cu care Cleophas şi Kalmansohn au fost de acord. Ca un adept al farmacologiei clinice şi care este nefericit în faţa acestor dovezi, am organizat Studiul Comparativ al Angliei de Est referitor la cele două clase de medicamente utilizate pentru boala ischemică coronariană în editorialul meu şi le-am inclus într-un studiu randomizat comparativ al medicamentelor antihipertensive care a început în 1986.

MORRIS J BROWN
Professor

Clinical Pharmacology Unit,
University of Cambridge Clinical School,
Addenbrooke's Hospital,
Cambridge CB2 2QQ

Efecte presoare exagerate ale β blocanţilor neselectivi (diferenţa dintre efectul β blocadei neselective şi al celei selective) la pacienţii în condiţii de stres

	Sistolic		Diastolic	
	Diferenţa (interval) (mm Hg)	Valoarea P	Diferenţa (interval) (mm Hg)	Valoarea P
Internarea de urgenţă în spital	27 (11-74)	<0,001	18 (8-62)	<0,001
Chirurgie	15 (12-43)	<0,05	9 (3-24)	<0,05
Angină pectorală instabilă	10 (4-38)	<0,01	2 (0-15)	NS

Tinere însărcinate şi contracepţia

Femeile ştiu puţin despre contracepţia de urgenţă, iar bărbaţii şi mai puţin

D-le EDITOR,—V A H Pearson şi colegii raportează că 81% din adolescenţii incluşi în studiul lor au auzit despre contracepţia de urgenţă.[1] În

Scanned with OKEN Scanner

departamentul de ginecologie urologie al Spitalului St George, noi am realizat recent un studiu despre cunoştinţele pacienţilor în legătură cu contracepţia de urgenţă. Din 100 femei intervievate consecutiv (vârsta cuprinsă între 15-48 ani), 85 auziseră de contracepţia de urgenţă. Unsprezece din cele 85 aveau o concepţie greşită, şi anume, că eficienţa metodei hormonale de contracepţie în urgenţă se menţine numai în primele 12 ore după contact—adică tip "pilula din dimineaţa imediat următoare". Numai 35 din aceşti pacienţi erau avizaţi de faptul că metoda este eficientă timp de peste 72 de ore după un contact sexual neprotejat. În plus, doar 5 cunoşteau metoda alternativă a dispozitivului de contracepţie intrauterină, care este eficientă până la cinci zile după contact. Interesant, din 100 de bărbaţi intervievaţi, doar 38 auziseră de contracepţie de urgenţă.

Acest studiu susţine concluziile lui Pearson *şi colab.* privitoare la necesitatea îmbunătăţirii educaţiei sănătăţii sexuale. Numai o cincime din femeile studiului nostru şi care au auzit de contracepţia postcoitală au învăţat despre ea în şcoală; trei cincimi au învăţat despre aceasta de la o prietenă.

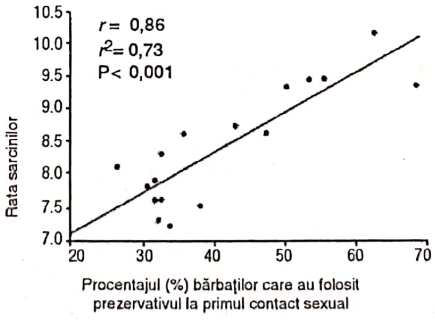
B J WHITLOW
Senior house officer
N DESMOND
Senior registrar
P HAY
Senior lecturer
Department of Genitourinary Medicine,
St George's Hospital,
London SW17 0RE

1 Pearson VAH, Owen MR, Phillips DR, Pereira Gray DJ, Marshall MN. Pregnant teenagers' knowledge and use of emergency contraception. *BMJ* 1995;**310**:1644. (24 June).

Ratarea contracepţiei poate fi un factor esenţial al sarcinii la adolescente

D-le EDITOR,—În studiul lor despre 147 adolescente având sarcini neplanificate, V A H Pearson şi colaboratorii au găsit că 80% au pretins că au folosit contracepţia în momentul concepţiei.[1] Autorii argumentează că adolescenţii trebuie să scadă pragul de folosire a contracepţiei de urgenţă când există un risc de sarcină.

Faptul că o proporţie mare de sarcini nedorite se datorează ratării contracepţiei (care include greşelile de tehnică sau folosirea greşită a contracepţiei) ar trebui să fie o problemă care să îngrijoreze. Pentru a avea o imagine la nivel populaţional asupra eficienţei contracepţiei în prevenirea sarcinilor la adolescente, am examinat relaţia dintre tendinţa de a utiliza prezervative printre tineri şi tendinţa ratelor de sarcină la tineri între 1975-91. Am folosit date ale studiului naţional de supraveghere a comportamentului sexual[2], pentru a estima proporţia adolescenţilor de sex masculin care au utilizat prezervativ la primul contact sexual în această perioadă. Pentru fiecare an este disponibil procentajul care arată folosirea prezervativului la primul contact sexual. Ratele sarcinilor la femei sub vârsta de 16 ani şi sub 19 ani au fost obţinute folosind datele curente publicate.[3] Am calculat un coeficient de corelaţie pentru ambele grupe de vârstă şi am găsit o corelaţie semnificativ pozitivă între sarcinile la adolescente şi folosirea prezervativului de către bărbaţi (sub 16: r=0,8553, P=0,001; sub 19: r=0,7967, P=0,001). Figura conţine un grafic pe puncte şi curba de regresie pentru grupa de vârstă sub 16 ani. Aceste descoperiri arată o corelaţie pozitivă strânsă între folosirea prezervativului la primul contact sexual şi sarcina în adolescenţă, cu sarcini care cresc o dată cu creşterea nivelului de folosire a prezervativului.



Rata sarcinilor la femei sub 16 ani, în funcţie de nivelul folosirii prezervativului de către bărbaţi la primul contact sexual (datele reprezintă valorile anuale între 1975-91)

Educaţia sexuală şi campania naţională de promovare a contracepţiei prin campanii care încurajează "safe sex"-ul au avut fără îndoială succes în ceea ce priveşte proporţia de tineri adolescenţi care folosesc prezervative. Mulţi oameni au presupus că o dată cu creşterea utlizării contracepţiei se va ajunge la o reducere a numărului de sarcini nedorite.[4] Analizele mele arată că aceasta nu s-a întâmplat. O explicaţie plauzibilă este aceea că factorul principal în apariţia sarcinilor nedorite la tineri este ratarea contracepţiei şi nu lipsa cunoaşterii şi a disponibilităţii ei. Descoperirile lui Pearson şi colaboratorii susţin această opinie.

O întrebare care apare este dacă creşterea disponibităţii mijloacelor de contracepţie duce la o creştere a activităţii sexuale. Dacă este adevărat—şi studiul naţional de supraveghere a comportamentului sexual relatează o creştere semnificativă în ultimele două decade în proporţia tinerilor care sunt sexual activi—atunci nu este de mirare că rata sarcinilor la tineri continuă să crească. Răspunsul nu este mai multă contracepţie sau contracepţie de urgenţă, ci o modificare a atitudinii în ceea ce priveşte comportamentul sexual.

E S WILLIAMS
Director of public health medicine
Croydon Health,
Croydon,
Surrey CR0 6SR

1 Pearson VAH, Owen MR, Phillips DR, Pereira Gray DJ, Marshall MN. Pregnant teenagers' knowledge and use of emergency contraception. *BMJ* 1995;**310**:1644. (24June.)
2 Johnson A, Wadsworth J, Wellings K, Field J, Bradshaw S. *Sexual Attitudes and lifestyles*. Oxford: Blackwell Scientific, 1994:89.
3 Office of population Censuses and Surveys. *Birth statistics 1992*. London: HMSO, 1994. (Series FMI, No 21.)
4 Dean M. Mudlle over sex education. *Lancet* 1994;**343**:1149.

Necesităţile femeii adulte sunt la fel de mari

D-le EDITOR,—Practicile contraceptive şi cauzele ineficienţei contracepţiei la 629 femei care s-au prezentat pentru un sfat clinic de specialitate în cazul unor sarcini nedorite în Portsmouth au fost supravegheate între septembrie 1994 şi februarie 1995. Datele noastre sunt similare cu cele ale lui Pearson şi colaboratorii obţinute în Devon (tabelul), deşi vârsta medie în studiul nostru a fost 25,2 ani (între 14-40 ani). Ambele studii sunt în concordanţă cu lucrările anterioare, care arată o creştere a corelaţiei între sarcinile nedorite şi folosirea prezervativelor.[2,3]

În studiul nostru, principalele motive date de cei 268 de pacienţi care nu au folosit contracepţia postcoitală au fost

Scanned with OKEN Scanner

	Devon[1] (n=167)	Portsmouth (n=629)
Limitele de vârstă	13-19	14-40
Număr de sarcini nedorite	147	629
Folosirea prezervativului în momentul sarcinii nedorite	67/147 (46)	301/629 (48)
Cunosc din ce cauză prezervativul nu a fost util	53/67 (79)	153/301 (51)
Foloseau pilula cotraceptivă în momentul apariţiei sarcinii	45/147 (31)	134/629 (21)
Ştiu de ce pilula a dat greş	32/40* (80)	96/134 (72)
Pacienţi pentru care contracepţia postcoitală este acceptată		310/629 (49)
Pacienţi care au auzit de contracepţia postcoitală	135/167 (81)	450/566† (80)
Pacienţi care au folosit contracepţia postcoitală	16/167 (10)	42/310 (14)

*Contraceptive orale combinate în exclusivitate.
†Întrebarea nu a fost completată de toate persoanele luate în studiu.

necunoaşterea metodei (59 (22%)), femeia nu s-a gândit la această posibilitate în momentul concepţiei (72 (27%)) şi femeia şi-a subestimat fertilitatea (86 (32%)). Studiul nostru a cuprins femeile adulte şi arată că necesităţile lor sunt la fel de mari ca şi cele ale tinerilor. De asemenea, am ajuns la concluzia că este necesară mai multă educaţie adresată pacienţilor şi publicului pentru a creşte folosirea contracepţiei postcoitale.

SARAH RANDALL
Consultant in family planning

CHARLES LEWIS
General practitioner

Ella Gordon Unit,
St Mary's Hospital,
Portsmouth PO3 6AF

1 Pearson VAH, Owen MR, Phillips DR, Pereira Gray DJ, Marshall MN. Pregnant teenager's knowledge and use of emergency contraception. *BMJ* 1995;**310**:1644. (24June.)
2 Duncan G, Haper C, Ashwell E, Mant D, Buchan H, Jones L. Termination of pregnancy: lessons for prevention. *British Journal of Family Planning* 1990;**15**:112-7.
3 Bromham DRR, Cartmill RSV. Knowledge and use of secondary contraception among patients requesting termination of pregnancy. *BMJ* 1993;**306**:556-7.

Sunt necesare definiţii mai largi ale eficienţei clinice

D-le EDITOR,—Suntem impresionaţi de tendinţa de evaluare spre o medicină bazată pe dovezi şi eficienţă clinică. Solicităm ferm ca acest concept al eficienţei clinice[1] să fie suficient de cuprinzător pentru a include şi liniştirea pacienţilor, şi satisfacţia lor în ceea ce priveşte îngrijirea medicală şi nu numai îmbunătăţirea fenomenului clinic. Această imagine mai largă a eficienţei ar trebui numită "eficienţa doctorilor".

Abilitatea unui medic constă nu numai în ceea ce face, ci şi cum face. A petrece mai mult timp cu pacienţii ar putea fi cea mai eficientă metodă clinică dacă ei consideră că o "opinie secundară" din partea departamentului de urgenţe este inutilă sau că nu este necesară o computer-tomografie ori o prostatectomie pentru moment.

Asistenţa primară a depus cel mai mare efort în acest domeniu, dar până acum cu rezultate dificil de interpretat. Câştigurile potenţiale includ o îmbunătăţire a satisfacţiei şi înţelegerii pacientului şi o reducere a consultaţiilor şi tratamentelor inutile. Să ne îndreptăm atenţia spre "eficienţa doctorilor", pentru care probabil că cineva ar putea să găsească un termen şi mai potrivit.

MARC ROWLAND
General practitioner
Jenner Health Centre,
London SE23 1HU

JOHN SHANKS
Consultant in public health medicine
South East London Health Commission,
London SE1 7NT

1 Davidoff F, Haynes B, Sackett D, Smith R. Evidence based medicine. *BMJ* 1995;**310**:1085-6. (29 April.)

Traducere: Dr Cristina Marina OBADĂ

Corespondenţa revistei RoBMJ

Redacţia în limba română încurajează cititorii din ţară, indiferent de vârstă sau poziţie în ierarhia medicală, să trimită scrisori cu comentarii de maxim 400 de cuvinte referitor la articolele pe care le publicăm. Considerăm că opinia oricărui cititor poate fi importantă. Vom acorda prioritate şi vom încuraja publicarea tuturor scrisorilor care au un punct de vedere clar, focalizat asupra unui articol din revistă, care susţin o părere personală, eventual cu date din experienţa şi activitatea proprie.

Vom descuraja publicarea scrisorilor cu caracter general, fără un subiect precis sau a celor cu caracter laudativ.

Scanned with OKEN Scanner

Nedreptatea făcută bărbaților

La vârsta de 60 de ani mă simt nedreptățit: dacă eram femeie aveam dreptul pentru vârsta mea înaintată la o pensie și la multe alte beneficii de la liber pe transportul public și până la scutirea de amenzile pentru bibliotecă. Aceasta ar fi acceptabil dacă femeile în vârstă de 60 de ani ar avea o speranță de viață mai mică decât a bărbaților având aceeași vârstă; dar în toate țările occidentale femeile în vârstă depășesc ca număr bărbații—diferența ar fi de 5 femei pentru fiecare bărbat la vârsta de 90 de ani. Argumentele ar putea continua până la a ridica problema dacă această diferență pe sexe în longevitate reprezintă o variație fiziologică înnăscută sau este în principal datorată factorilor comportamentali. Cu siguranță o mare parte din mortalitatea prematură la bărbați se datorează riscurilor pe care și le asumă, dar se acumulează dovezi că această diferență pe sexe ar fi înnăscută.

Renumitul genetician Sir Cyril Clarke a atras recent atenția (*British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1995;**102**:677) asupra efectelor cromozomului Y asupra creșterii embrionare precoce. Embrionul mascul crește mai rapid decât cel femel începând cu prima săptămână de viață, cu mult înainte ca gonadele să se fi dezvoltat și cu mult timp înainte ca embrionul să secrete hormoni sexuali. Clarke și colaboratorul său Profesorul Ursula Mittwoch au mers mai departe până la a sugera că această diferență în rata de creștere ar fi răspunzătoare pentru o rată metabolică mai mare și o durată de viață mai scurtă la bărbați.

Datele asupra diferențelor în longevitate sunt cu siguranță convingătoare. În țările occidentale femeile trăiesc în medie cu 5-10 ani mai mult decât bărbații, cea mai mare diferență întâlnindu-se în fosta USSR iar cea mai mică în Grecia și Japonia. Cea mai mare parte a diferenței poate fi explicată prin fenomenul asumării unui risc: bărbații tineri față de femeile tinere sunt mai expuși riscului de a muri în accidente rutiere, conflicte, răniri în sport și suicid. La vârsta medie bărbații au o mortalitate mai ridicată prin boli coronariene iar mai târziu un număr mai mare de bărbați mor datorită cancerului pulmonar, reflectând diferențele pe sexe în ceea ce privește fumatul în prima jumătate a secolului. Speranța de viață este totuși mai mare pentru femei decât pentru bărbați și la vârsta de 65 de ani, când avantajele hormonale ale femeii au dispărut de mult (cu excepția celor care iau tratament de substituție cu hormoni pe durată lungă) și când fenomenul de risc de care vorbeam ar trebui să fie mult mai puțin important. La vârsta de 65 de ani o femeie care trăiește în Marea Britanie ar avea o speranță de viață puțin peste 18 ani, în timp ce un bărbat de aceeași vârstă ar putea să se aștepte doar la 14 ani.

Câțiva epidemiologi au pretins că în jur de jumătate din diferențele speranței de viață pe sexe se leagă de fumat, caz în care ar trebui să ne așteptăm la o micșorare a diferenței în următoarea jumătate de secol. Alți factori ar mări diferența: un exemplu ar fi recunoașterea inegalităților în ceea ce privește accesul femeilor la anumite tratamente cum ar fi grefa pentru bypass coronarian.

Conceptul pensionării în avans a femeilor are originea la începuturile pensionării bătrânilor, când un soț tipic era mai în vârstă decât soția și părea echitabil ca ei să se retragă împreună. Astăzi doar puțin oameni reușesc să stea angajați până la vârsta de 60/65 ani; mulți din ei sunt inutili sau li se oferă o pensionare cu mult înainte de această vârstă. Totuși sper că pot să privesc înainte spre o societate mai bună în care s-ar lua mai mult în considerare dezavantajele bărbaților care trebuie să se lupte pentru a depăși dezavantajul de a avea doar un singur cromozom X.—TONY SMITH, *editor asociat, BMJ*

Traducere: Dr Cristina Marina OBADĂ

"Ferma" dovezilor

Calul Dobbin era cel mai muncitor animal din fermă. Toată ziua trăgea șareta și producea îngrășământ. Își lua ambele slujbe în serios. Citea *British Cart-Pulling Journal* (Jurnalul Britanic al Trăgătorilor de Șarete) în fiecare săptămână și era abonat la revista *Manure Monthly* (Îngrășământul).

Era respectat de către toate animalele cu excepția câinilor care-i vorbeau rareori. Se întreba dacă ei nu-l plăceau sau se simțeau intimidați deoarece el era mai puternic decât ei. Într-o zi câinii au venit să-l vadă.

"Va trebui să-ți schimbi modul de a trage șareta," au spus ei. Dobbin le-a replicat că o trăgea de ani de zile și s-a descurcat destul de bine până acum. Chiar își modificase tehnica după ce a citit un articol în *BCPJ*.

Câinii s-au uitat unii la alții și au zâmbit cu superioritate. I-au explicat că ei au citit toate articolele publicate vreodată în legătură cu trasul șaretei. Observând figura lui Dobbin au recunoscut că nu le-au citit ei personal dar cunoșteau alți câini care le citiseră.

"Dovada este clară," au spus ei. "Este mult mai eficient să împingi șareta decât să o tragi. Ai muncit greșit toți acești ani, Dobbin."

Spre surpriza lor, Dobbin a fost de acord. "Bine, de acum încolo voi împinge în sus și în jos șareta pe dealuri."

"Nu," au replicat câinii, "dovezile arată că trebuie să împingi șareta numai la vale. Nu există nici o dovadă că ar trebui să o împingi și la deal."

Se pare că nu exista vreo dovadă în legătură cu împingerea ei în caz de vânt, pe viscol sau în jurul colțurilor. Dar aceasta nu-i îngrijora pe câini. Ei readuceau întotdeauna discuția la Studiul despre Vale. Limbile lor atârnau de plăcere în timp ce spuneau tuturor animalelor că Dobbin muncea greșit.

Dobbin a așteptat Studiile despre Deal și în Jurul Colțurilor dar câinii începuseră să-și piardă interesul pentru trasul șaretei. Următoarele lor dovezi arătau că găinile își aranjau ouăle greșit. (Când au fost întrebați au recunoscut că dovezile lor erau doar pentru ouăle galbene: nu exista nici un studiu în legătură cu cele albe.)

Dobbin a întrebat dacă ar putea aduna dovezi el însuși. "Bineînțeles bătrâne," au replicat ei. "Nu ai nevoie decât de un an de credință, o echipă de programatori (care să fie bineînțeles câini) și suficienți bani pentru a cumpăra două tone de conserve Pedigree."

Câinii nu erau buni în ceea ce privește comunicarea. Ei preferau să vorbească despre dovezi decât despre șarete și își petreceau cea mai mare parte din timp vizitând alte ferme îndepărtate. Aceasta le conferea autoritate; cu cât petreceau mai mult timp departe de munca de la fermă cu atât deveneau mai încrezători. Unii dintre ei trăseseră odată mici șarete ei înșiși, dar asta nu le-a plăcut tot atât de mult ca strânsul dovezilor.

Erau foarte mândri de dovezile lor deși pretindeau că nu sunt. "Te rog critică-le" spuneau, dar Dobbin știa că de fapt nu vroiau asta. Într-un fel dovezile arătau ceea ce câinii doreau să dovedească.

După ultima lor întâlnire cu Dobbin câinii s-au îndepărtat murmurând, "Noi suntem caii acum!"

"O, nu, nu sunteți," a mormăit Dobbin, încrâncenându-se mai departe cu o greutate imensă.—JAMES OWEN DRIFE, *profesor de obstetrică și ginecologie din Leeds.*

Traducere: Dr Cristina Marina OBADĂ

Scanned with OKEN Scanner

Banul - ei câştigă, pajura - noi pierdem

Charles Essex

Nici unui doctor nu-i plac istoriile în legătură cu greşelile medicale, adică cu tragedia persoanei afectate, cu rapoartele iniţiale care arată supărarea şi mânia rudelor, cu sentimentul neplăcut că ai putea fi tu data viitoare. Dar ce s-a întâmplat de fapt? Care este cealaltă versiune a poveştii? Făceam munca de medic generalist practician pe post de înlocuitor. Îmi este ruşine amintindu-mi de dificultăţile cărora medicii generalişti trebuie să le facă faţă, nepermiţându-şi luxul unor teste de sânge, examene radiologice şi, ceea ce e mai important, asistenţa surorilor medicale. Văzusem copilul de două ori în decurs de 12 ore (la cererea mea) şi căutasem semne de meningită de ambele dăţi. Am subliniat mamei copilului că trebuia să mă contacteze dacă era îngrijorată. Chiar şi aşa, nu a fost deajuns. Câteva ore mai târziu mă suna, deoarece copilul era areactiv, astfel încât am aranjat imediat internarea. Copilul avea meningită cu *H influenzae* şi a fost transferat la o unitate de terapie intensivă a altui spital. Am vorbit mai târziu cu mama la telefon pentru a o întreba despre starea copilului şi a-i spune cât de rău îmi părea pentru boală. Nu m-am scuzat că ratasem diagnosticul, deoarece suspectasem meningita şi nu avea semne atunci când l-am controlat.

Următoarea ediţie a săptămânalului local scria pe prima pagină cu litere mari "Doctorului îi scapă meningita", incluzând comentarii ale mamei de tipul "aproape mi-a ucis copilul" şi "m-a păcălit că era doar o răceală". Articolul nu dădea numele meu, dar nu era greu de ghicit la cine se referea. Am fost dezamăgit când organizaţia pentru apărarea drepturilor medicilor m-a sfătuit că nu câştigam nimic contrazicând istoria din ziar şi că acest lucru ar fi generat şi mai multă publicitate nedorită.

Patru luni după istoria din ziar, a sosit o scrisoare de la Comisia Disciplinară a Consiliului Medical împreună cu o copie a plângerii mamei. A reluat istoria din ziar şi m-a acuzat că nu aş fi sunat la spital pentru a interna copilul şi că nu i-aş fi ascultat temerile. La început am fost stupefiat, apoi furios la acuzaţiile aduse, mai ales că lăsasem articolul din ziar fără răspuns. Atât avocatul organizaţiei pentru apărarea drepturilor medicilor, cât şi eu ne-am simţit încrezători şi am apreciat că eram în siguranţă, mai ales că ţinusem o evidenţă meticuloasă în care specificasem că am suspectat semne de meningită în ambele ocazii şi că tocmai fusese publicat un articol despre meningita bacteriană care putea avea o evoluţie insidioasă pe o perioadă de câteva zile. Stagiarul era puţin probabil să-şi poată aminti un telefon de acum patru luni, aşa încât a trebuit să o lăsăm aşa.

Am fost şi mai frustrat când am primit decizia comisiei. Cazul fusese clasat pe baza dovezilor scrise. Comisia fusese de acord că din punct de vedere tehnic am acţionat corect.

"Presupunerea că întotdeauna clientul are dreptate . . . este ignorarea naturii umane."

Legătura mea cu mama fusese totuşi "sub nivelul dorit", deşi îi explicasem că uneori copiii cu simptome şterse evoluează mai grav şi de aici necesitatea de a revedea copilul sau de a mă contacta; ea urmase toate instrucţiunile mele. Avocatul meu mi-a spus că probabil comisia a încercat să evite o audiere personală şi a dorit să rezolve situaţia astfel încât ambele părţi să iasă victorioase. Cât despre mine, se presupunea că ar trebui să mă simt satisfăcut de comentariile comisiei asupra competenţei mele tehnice.

Mă simţeam descurajat. Am avut senzaţia că nici nu fusesem ascultat. Muncesc mult în ceea ce priveşte capacitatea mea de comunicare şi am participat la demonstraţii de consultaţii video. Adesea cer părinţilor să-mi repete ceea ce am spus, întotdeauna întrebându-i dacă au întrebări şi dându-le câte o copie a adnotărilor mele acolo unde este posibil, aşa cum am făcut în acest caz. Scrisoarea comisiei către mamă conţinea cuvinte cum ar fi "meninge" şi "fotofobie" şi descria meningita ca fiind posibil să se însoţească de rash, chiar dacă aceasta era o meningită cu *H Influenzae*.

Am auzit toţi clişeul potrivit căruia "doctorii nu comunică foarte bine" (mai ales atunci când folosesc cuvinte ca meninge şi fotofobie). Asemenea generalizări nu-şi au rostul. Există o gamă a abilităţilor ca şi pentru orice alt talent. La fiecare consultaţie sunt prezenţi cel puţin doi adulţi, din care nici unul nu este perfect. Este greşit să dai vina întotdeauna pe pacienţi, dar este la fel de nedrept ca doctorii să fie acuzaţi tot timpul.

Dacă oamenilor nu le place mesajul, ei pot să împuşte mesagerul, dar este demoralizant ca aceia spre care ne îndreptăm spre a ne face dreptate să împuşte mesagerul pentru a depăşi situaţia sau pentru a părea corecţi. Rudele înfuriate adesea acuză personalul medical că nu acceptă faptul că a comis greşeli, acoperindu-le sau închizând dosarul. Dar e posibil să nu fi fost nici o greşeală. Evoluţia unei boli sau natura particulară a răspunsului unui individ la o boală ar putea să însemne că nimeni nu este vinovat. Rapoartele anuale ale Organizaţiei pentru apărarea drepturilor medicilor subliniază frecvent că cele mai multe plângeri apar acolo unde nu au fost explicaţii suficiente după un eveniment nefavorabil. Dar personalul probabil că s-a străduit să explice cât mai clar atât în cursul evoluţiei bolii, cât şi după aceea ce se întâmplă şi de ce. Oamenii sunt adesea foarte stresaţi şi vulnerabili datorită situaţiei care îi pune în contact cu doctorii şi noi ar trebui să fim sensibili la aceasta; dar ceea ce pacienţii şi rudele aud, precum şi interpretarea şi rearanjarea evenimentelor şi conversaţiilor pot fi influenţate de sentimentele lor de durere, nelinişte, mânie, teamă sau culpă.

Are vreo importanţă dacă suntem greşit acuzaţi în presă sau admonestaţi de către comisiile disciplinare? Ar trebui să ne cerem scuze rudelor înfuriate atunci când nu a fost vina noastră sau nu a existat nici o greşeală de diagnostic sau neglijenţă? Data viitoare s-ar putea să fiu nominalizat în articolul din ziar, cu consecinţe ulterioare importante pentru familia şi practica mea clinică. Decizia comisiei disciplinare a acordat câştig de cauză părerii familiei potrivit căreia aş fi un doctor slab şi câţiva părinţi care locuiau în aceeaşi zonă cu copilul au întrebat retoric dacă "eu eram doctorul care nu diagnosticase meningita" când şi-au adus mai târziu copiii la consultaţie.

Noua lege a practicii medicale din Noua Zeelandă prevede că doctorii pot fi amendaţi cu până la 10000$ NZ (4000 lire sterline) şi se pot impune reglementări în practica lor. Nu apăr practica defectuoasă, nici nu vreau să spun că lipsurile în cunoştinţele noastre clinice, precum şi performanţa la standarde suboptime nu necesită scoaterea lor în evidenţă într-un mod pozitiv şi care să fie folositor şi totodată util. Dar şi doctorii au nevoie de dreptate. A presupune că un client are întotdeauna dreptate şi că, dacă plângerea a fost făcută trebuie neapărat să fi existat în final o lipsă de comunicare şi trebuie să fie vina doctorului înseamnă a ignora natura umană şi realitatea pe care o înfruntă mulţi doctori în fiecare zi de muncă.—CHARLES ESSEX *a fost pediatru în Auckland, Noua Zeelandă.*

Traducere: Dr Cristina Marina OBADĂ

Scanned with OKEN Scanner

Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants

Jean Bruneton

Technique & Documentation
Lavoisier, 1995
Londres, Paris, New-York
928 pag.,
ISBN 1-898298-13-0.

Ediţia 1995 a cărţii cu titlul de mai sus reprezintă traducerea în limba engleză a ediţiei franceze din 1993, cu completările făcute în funcţie de ultimele realizări în acest domeniu.

Structurarea cărţii este conform compoziţiei chimice a produselor vegetale care sunt tratate în carte. Ordinea în care sunt înscrise însă, este cea conformă criteriului biogenetic, de unde cele patru părţi principale ale cărţii:

part. 1. compuşi aparţinând metabolismului primar: hidraţi de carbon, lipide, aminoacizi, peptide, proteine şi enzime;
part. 2. fenoli, şikimaţi, acetaţi, acizi fenoli, cumarine, lignane, flavonoide, antociani, taninuri, poliketide;
part. 3. terpenoide şi steroide: monoterpene, sescviterpene, uleiuri volatrile, steroli, saponine, glicozide cardiotonice, carotenoide;
part. 4. alcaloizi.

Pentru fiecare grupă de principii actice sunt prezentate generalităţi în legătură cu structura lor chimică, proprietăţi fizice şi chimice, unele date în legătură cu biosinteza în organismele vegetale, prepararea, proprietăţi biologice.

La fiecare grupă de substanţe active sunt prezentate şi monografiile produselor vegetale care conţin astfel de substanţe, mai mult sau mai puţin dezvoltate, funcţie de importanţa produsului. La produsele importante sunt inserate ultimele cunoştinţe în legătură cu compoziţia chimică şi utilizările terapeutice.

Cartea, în întregime, este o punere la punct a cunoştinţelor din domeniul farmacognozei moderne, fiind deosebit de utilă pentru cei ce se documentează sau activează în acest atât de important domeniu al Farmaciei moderne: cadre didactice, cercetători, specialişti în plante medicinale, farmacişti, rezidenţi, studenţi.

Cartea profesorului J Bruneton de la Facultatea de Farmacie din Angers este un instrument de studiu care nu trebuie să lipsească din biblioteca nici unui medic sau farmacist.

Prof Dr Doc E GRIGORESCU

Iaşi

Pathology of the lung

2nd edition

William M Thurlbeck,
Andrew M Churg

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1995
1178 pag.
ISBN 3-13-665402-1.

La începutul acestui an, la Thieme Medical Publishers, Inc. New York, a apărut, sub coordonarea profesorilor William M. Thurlbeck şi Andrew M. Churg de la Universitatea British Columbia, a-II-a ediţie a tratamentului "Patologia pulmonului".

Această nouă ediţie a lucrării a devenit necesară ca urmare a remarcabilelor schimbări în incidenţa şi chiar tipul bolilor plămânului, ca şi importantelor descoperiri în diagnostic şi tratament prin folosirea noilor tehnologii de biologie moleculară şi imunochimie.

Cartea cuprinde 1178 de pagini. 2 planşe color (cu 12 fotografii), 795 de figuri în 1193 ilustraţii, constituind un tratat care se adresează patologiştilor şi clinicienilor în egală măsură.

Primele capitole sunt destinate biologiei normale a plămânului: anatomia şi histologia aparatului respirator, creşterea şi dezvoltarea pulmonului (capitol pe larg dezvoltat, ce cuprinde noile date din domeniul biologiei moleculare şi celulare), anatomia cantitativă a plămânului şi mecanismele de apărare a plămânului.

Urmează trei capitole care expun tehnicile de obţinere a prelevatelor folosite în scop diagnostic.

Datorită recrudescenţei tuberculozei, ca şi impactului SIDA, autorii tratează pe larg infecţiile micobacteriene tipice şi atipice, ca şi micozele şi parazitozele pulmonare şi bolile aparatului respirator la gazda cu deficit imun.

În capitole succesive, sunt prezentate sindromul acut de detresă respiratorie a adultului şi transplantului pulmonar (noutăţi ale acestei ediţii), bolile pulmonare interstiţiale, bolile profesionale ale plămânului, bolile vasculare, ca şi obstrucţia cronică a căilor aeriene şi bolile pleurei.

Un loc important îl ocupă patologia tumorală pulmonară (un întreg capitol fiind destinat limfoamelor), lucrarea cuprinzând informaţii de dată recentă cu privire la implicarea diagnostică şi prognostică a markerilor biologici.

Bazată pe o bibliografie bogată şi foarte recentă, lucrarea constituie o monografie a domeniului de o utilitate incontestabilă în completarea cunoştinţelor profesionale a celor implicaţi în diagnosticul bolilor aparatului respirator.

Dr Elena POPA

Iaşi

Manual de Medicină Clinică

Ediţia a treia

R A Hope, J M Longmore,
T S Hodgetts, P S Ramrakha

Editura Medicală S.A., Bucureşti, 1995
Oxford University Press 1993
853 pag.,
ISBN 973-39-0293-4.

Autorii Manualului oferă un instrument de lucru foarte util practicianului confruntat în permanenţă cu problematica diversă a diagnosticului şi terapiei în condiţiile unei reîmprospătări continue a bazei de date. Cartea se adresează în primul rând studenţilor şi medicilor rezidenţi, constituind un exemplu de selecţie şi cuantificare a informaţiei ştiinţifice necesare interesului practic şi totodată perspectivei unei documentări ulterioare. Structurarea materialului păstrează principiul formulat încă de la prima ediţie, de a consacra maxim o pagină tratării unui subiect şi de a lăsa alăturat spaţii albe pentru completările aduse de cititor în legătură cu problematica cazuisticii şi documentarea suplimentară. Această invitaţie la dialog ştiinţific este o invitaţie eficientă la continua perfectare a informării practice şi ştiinţifice, ca şi a perspectivei de a contribui la optimizarea textului din Manual.

Modalitatea originală de creaţie colaborativă explică ediţiile succesive şi performanţele ştiinţifice şi practice ale acestui manual. Ediţia actuală, evident îmbunătăţită faţă de precedenta apărută în 1989, conţine, pe lângă o elaborare substanţial remaniată a textului iniţial, adaosul a două noi capitole de o deosebită importanţă, şi anume, Oncologia şi Radiologia generală.

Cartea are meritul că, prin ideea originală de concepţie, contribuie substanţial la dezvoltarea gândirii clinice într-un

Scanned with OKEN Scanner

moment în care abundenţa şi diversitatea informaţiei obligă medicul la un exerciţiu permanent de selecţie, sinteză şi însuşire a imensului material informaţional. De asemenea, considerăm utilă sugestia îmbogăţirii manualului în ediţiile viitoare cu scheme şi tabele capabile să aducă o relevanţă deosebită problematicii expuse.

Formatul de buzunar din ediţiile vest-europene, japoneză şi americană ar fi fost ideal şi pentru ediţia în limba română. Acest deziderat neîmplinit, datorită absenţei hârtiei şi tiparului corespunzător, lipseşte cartea de un atribut major, transferând-o din buzunarul halatului pe raftul bibliotecii.

Exceptând unele imperfecţiuni de tipărire, cartea reprezintă un concentrat de informaţii esenţiale extrase din vastul domeniu al medicinii interne, oferind medicilor un ghid practic extrem de util şi totodată o invitaţie la continua extindere a documentării ştiinţifice şi chiar perspectiva colaborării la o nouă ediţie.

Prof Dr G I PANDELE
Clinica Medicală
Spitalul de Recuperare, Iaşi

BMJ—Ediţia în limba română, împreună cu autorii Manualului de medicină clinică—Oxford Handbook of clinical Medicine—oferă un serviciu continuu de aducere la zi a informaţiilor din carte. Ultimele noutăţi pe care autorii le consideră necesare a fi incluse în spaţiile albe din manual pot fi publicate de RoBMJ. Formatul acestor texte permite ca ele să fie decupate din revistă şi ataşate în carte, pentru a putea fi astfel indexate. Medicii din România care folosesc Manualul sunt invitaţi să participe cu completări şi observaţii care vor fi apoi publicate în acest spaţiu. Aceste informaţii pot fi incluse în ediţiile viitoare ale Manualului. Pentru orice întrebări sau observaţii contactaţi:
Dr Tudor P TOMA, Editor, *BMJ*—ediţia în limba română. P O Box 206, Iaşi 6600.

Exemple de completări:

Tratamentul imediat în IM. p 282.

NB: Inhibitorii de ACE sunt recunoscuţi ca având rol în reducerea morţii subite după IM probabil prin faptul că măresc tonusul vagal. 3b reprezintă etapa unde ar trebui incluse în tratamentul standard pentru IM acut. Au un rol şi în tratamentul pe termen lung al IM. (3b *Lancet* 1995;**345**:937).

Lepra p.230

Atenţie la "paralizia" permanentă declanşată acut prin inflamarea nervilor produsă de bacilii morţi. Această reacţie poate fi diminuată de thalidomidă (NU se administrează femeilor însărcinate). Ia legătura urgent cu un specialist în lepră.
Dr Zaw Win Htwe (from Burma and Nongorna)—personal communication.

Insuficienţa cardiacă: tratament p.298

O a 5-a opinie care câştigă susţinători este tratamentul cu carvedilol—un alfa-cu-beta-blocant care salvează vieţi nu printr-un efect farmacologic direct ci prin îmbunătăţirea pe termen lung a condiţiei biologice a inimii. M Paker 1995 *Lancet*; **346**:1420.

Insuficienţa cardiacă şi actul sexual: asigură pacientul că dacă poate urca relativ repede două etaje pe scări, atunci poate desfăşura normal şi un act sexual. Dacă angina sau dispneea creează probleme, atunci recomandă să ţină un spray cu nitrat în apropierea patului. O doză de inhibitori de ACE administrată în timp util poate fi de folos. Activitatea sexuală creează mai puţine probleme dacă este făcută dimineaţa şi cu partenerul cel mai puţin afectat ca parte activă. Ocazia cea mai periculoasă este actul sexual cu un partener complet nou, după o baie caldă şi pe stomacul plin. (British Heart Foundation *Factfile* 10/95).

Tratamentul infarctului miocardic p.280

Captopril oral reduce mortalitatea la 5 săptămâni. Doza: 6,25 mg PO stat, 12,5mg după 2h, 25 mg după 10-12 ore, apoi câte 50 mg/12h PO timp de 28 zile.
ISIS-4 1995 *Lancet*;**345**:669 & *Evidence-Based Medicine* (E-BM) 1995.

LIGA DE LUPTĂ CONTRA CANCERULUI
„MOLDAVIA"

DIGNUS EST SPERARE

Obiective:
- AJUTORAREA BOLNAVILOR
- ACŢIUNI DE PREVENŢIE ŞI DEPISTARE A CANCERULUI
- SUSŢINEREA CERCETĂRII, ACHIZIŢIONARE DE ECHIPAMENT DE DIAGNOSTIC ŞI TRATAMENT

Acestea sunt posibile numai cu ajutorul dumneavoastră!

L.I.C.C.
Str. ZMEU nr. 3, IAŞI, 6600
Cont: Banca Comercială Iaşi, 4510301211

Scanned with OKEN Scanner

Un studiu de supraveghere a 37000 de femei daneze care au fost diagnosticate cu neoplazii ale cervixului, vulvei, vaginului sau anusului între 1943 şi 1990 a arătat că la ele incidenţa cancerului pulmonar este dublă faţă de cea care a fost observată în populaţia generală (*International Journal of Cancer* 1995;**62**:508-11). Riscul apariţiei cancerului pulmonar a fost cel mai mare la femeile care dezvoltaseră cancer de cervix înainte de 45 de ani. Aceste date se adaugă la dovezile despre o posibilă legătură între fumat şi cancerele anogenitale, datorită unui posibil efect al tutunului asupra metabolismului estrogenic.

Transplantul de cord este un tratament cu un succes atât de mare încât în prezent interesul se îndreaptă spre complicaţiile sale de lungă durată. Un articol în "British Heart Journal" *(1995;74:341-2) discută cele trei probleme principale: apariţia bolii coronariene, creşterea riscului de malignitate şi disfuncţia renală progresivă după ciclosporină. Pe o serie de 495 pacienţi care au supravieţuit operaţiei de transplant la Papworth Hospital, 17 au dezvoltat o boală renală terminală după un interval mediu de 67 de luni.*

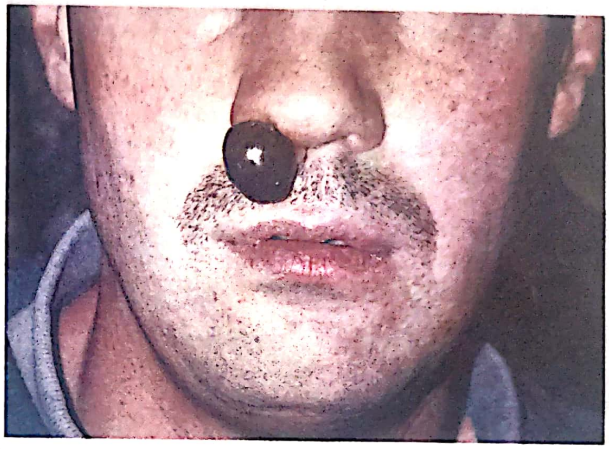
Angiografia prin rezonanţă magnetică este o metodă noninvazivă care redă imagini ale circulaţiei arteriale. Un trial în Statele Unite (*JAMA* 1995;**274**:875-80) a studiat 155 de pacienţi având boli vasculare periferice şi a comparat imaginile obţinute prin angiografie cu rezonanţă magnetică cu cele obţinute prin angiografie de contrast obişnuită. Nu exista nici o diferenţă între capacitatea lor de a distinge segmentele normale de cele obstruate; pentru cele ce prezentau obstrucţii parţiale, angiografia prin rezonanţă a dat mai multe informaţii utile. Autorii pretind, însă, timp pentru o însuşire rapidă a noii tehnologii.

Tratamentul în claudicaţia intermitentă este bine stabilit: încurajarea pacientului să renunţe la fumat şi activitatea fizică. O analiză de ansamblu a 33 de studii raportate în "JAMA" *(1995;274:975-80) a concluzionat că mersul pe jos este cel mai bun exerciţiu şi că ar trebui făcut până când durerea este aproape la limită. Programul de exerciţii ar trebui continuat cel puţin 6 luni.*

Suplimentarea cu zinc a dietei ar putea avea un rol important ca adjuvant în terapia rehidratării orale a diareei acute la copil (*New England Journal of Medicine* 1995;**333**:839-44). Într-un trial de control pe 937 copii în New Delhi, cei care au fost aleşi să primească un supliment de zinc şi multivitamine la terapia de rehidratare orală au avut o reducere de 39% a frecvenţei episoadelor diareice cu o durată mai mare de 7 zile. Beneficiile au fost şi mai mari la copiii care erau malnutriţi şi mai puţin dezvoltaţi.

Mecanicii auto care folosesc petrol pentru a spăla părţile componente ale motorului precum şi pentru a se spăla pe mâini, s-ar părea că au un risc crescut pentru neoplazii sangvine (Occupational and Environmental Medicine *1995;52:673-8). Un studiu efectuat în Statele Unite a găsit că mortalitatea prin leucemie şi neoplazii limfatice era crescută printre 335 de mecanici care erau responsabili de întreţinerea maşinilor şi a echipamentului mobil în departamentul de lucrări publice al districtului Columbia. Constituentul din petrol responsabil de acest efect este probabil benzenul.*

Ce ar trebui făcut în legătură cu testarea femeilor gravide pentru HIV acum când s-a arătat că tratamentul antiviral reduce cu două treimi rata de transmitere a infecţiei la făt? Testarea anonimă din prezent este justificată, deoarece un rezultat pozitiv al testării pune în pericol slujba şi asigurarea socială a persoanei. (*JAMA* 1995;**274**:1165-8). Testarea obligatorie şi tratamentul sunt imposibile, date fiind inacceptabilitatea lor. Înlăturarea stigmatului seropozitivităţii este singurul răspuns pentru viitor, dar el pare a fi foarte departe.



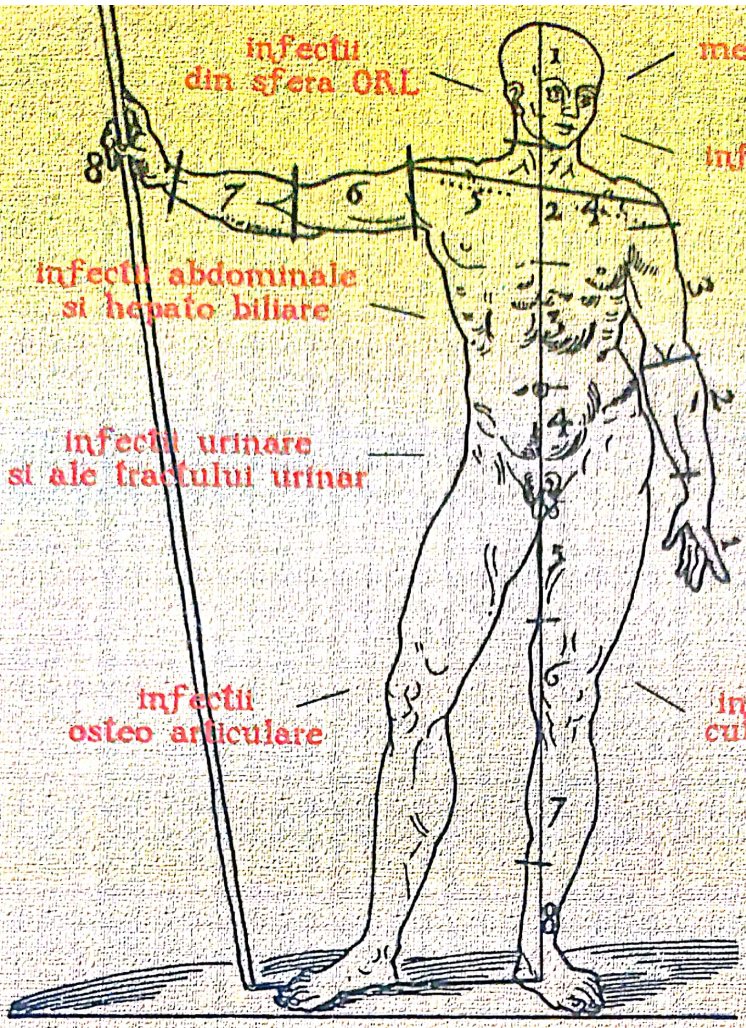
Un bărbat în vârstă de 36 de ani era îngrozit de apariţia unei umflături de mărimea unei boabe de cireaşă în nara sa dreaptă după un acces de strănut. Leziunea a fost îndepărtată şi examenul histologic a confirmat diagnosticul clinic de polip nazal strangulat. Polipoza nazală este comună şi în mod obişnuit ia forma unei mase nazale translucide, care adesea este descrisă ca un ciorchine de struguri. Strangularea este excepţional de rară.—BOON KOAY, *registrar, ear, nose, and throat department, Royal Berkshire Hospital, Reading RG1 5AN*

Femeile care amână momentul apariţiei unui copil după depăşirea vârstei de 30 de ani ştiu că fertilitatea lor scade cu vârsta. În mod obişnuit, riscul morţii fetale creşte de asemenea cu vârsta, dar în ultimii 30 de ani rata globală a decesului feţilor a scăzut substanţial. Date din Canada (*New England Journal of Medicine* 1995;**333**:953-7) arată că rata decesului la feţi a scăzut de la 11,5 la 1000 de naşteri în 1960 la 3,2 în 1993. Riscul crescut al femeilor în vârstă, totuşi a rămas: femeile în vârstă de 35-39 de ani au încă un risc de două ori mai mare al decesului feţilor faţă de femeile sub 30 de ani, dar riscul este acum foarte mic.

Incidenţa demenţei senile creşte cu vârsta, dar o analiză globală raportată în "Lancet" *(1995;346:931-4) sugerează că boala nu este inevitabilă la cei care trăiesc destul de mult. Rata de creştere scade după vârsta de 80 de ani şi pare să atingă un vârf în jur de 40% la vârsta de 95 de ani. Dacă ar fi adevărat, aceasta este o descoperire importantă, atâta timp cât sugerează faptul că demenţa nu este o componentă inevitabilă a bătrâneţii, ci o boală care este legată de vârstă şi poate fi amânată dacă se intervine la timp.*

Traducere: Dr Cristina Marina OBADĂ

Scanned with OKEN Scanner



péflacine®

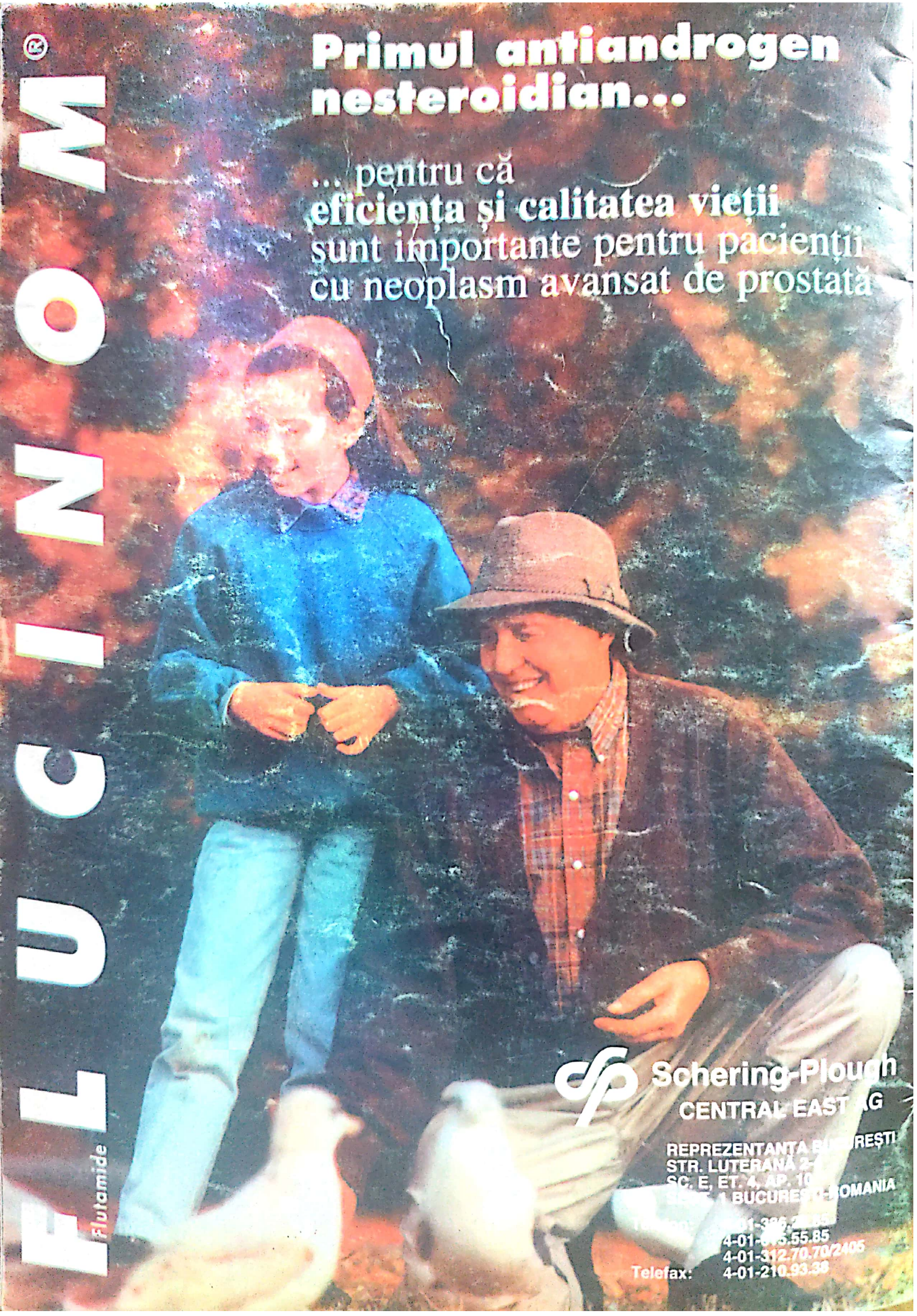
Ars sana in corpore sano

Spectru larg de acțiune. Cel mai lung timp de înjumătățire T1/2 dintre toate fluorochinolonele inhibitoare de ADN-girază: 15 ore. Biodisponibilitate 100% indiferent de calea de administrare. Efectele secundare sunt reversibile după sistarea terapiei. Activitate bactericidă foarte rapidă și asupra unor germeni intracelulari. Rezistența încrucișată cu alte antibiotice este absentă.
Comparativ cu celelate fluorochinolone, concentrația plasmatică se menține permanent deasupra valorii CMI.
peflacine® monodoză asigură tratamentul minut al gonoreei.
peflacine® 400 mg fiole administrare parenterală.

péflacine®
Măsura vindecării infecțiilor

RHÔNE-POULENC RORER
RHONE-POULENC ROMÂNIA
Str. Șipotul Fântânilor 8, Sector 1 - 70718 - București Tel: (+401) 312 1996

Scanned with OKEN Scanner



Scanned with OKEN Scanner

BMJ

Ediţia în limba română

SEPTEMBRIE—OCTOMBRIE 1996

BRITISH MEDICAL JOURNAL EDIŢIA ÎN LIMBA ROMÂNĂ NR 5, VOLUM 3

Editoriale

185 **Reprezentanţii farmaceutici**
Allen F Shaughnessy, David C Slawson

186 **Efectul cardioprotector al consumului moderat de alcool**
Ian R White

187 **Colecistectomia laparoscopică - reversul medaliei**
Onno T Terpstra

188 **Monitorizarea tratamentului cu anticoagulante orale în reţeaua de asistenţă medicală primară**
D A Fitzmaurice, F D R Hobbs, J A Murray

189 **Cezariană sau naştere naturală în prezentaţiile pelvine la termen**
M Hannah, W Hannah

Ştiri

191 **Efecte paradoxale ale *Heliobacter Pylori* • Statele Unite oferă azil femeilor ce fug de clitoridectomie • O persoană din zece evită dentiştii de teamă**

Articole originale

193 **Studiu transversal privind folosirea plasturilor cu gliceril trinitrat, pentru controlul durerii, la femeile cu dismenoree severă**
R Pittrof, C Lees, C Thompson, A Pickles, J F Martin, S Campbell

194 **Studiu prospectiv asupra vaccinării anti-hepatită B, efectuat la pacienţii cu hepatită cronică tip C**
Voishim Wong, Tim G Wreghitt, Graeme J M Alexander

195 **Infarctul miocardic perioperator în chirurgia vasculară periferică**
N Mamode, R N Scott, S C McLaughlin, A McLelland, J G Pollock

Medicină generală

197 **Tratamentul incontinenţei urinare la femei, în medicina generală - studiu observaţional**
Arnfinn Seim, Bjørg Sivertsen, Bjarne C Eriksen, Steinar Hunskaar

Educaţie şi dezbateri

Progrese recente

201 **Imunologie clinică**
Tom Eirik Mollnes, Morten Harboe

205 **Problema pneumococică**
S K Obaro, M A Monteil, D C Henderson

211 **Morfina în durerea neoplazică: modalităţi de administrare**
Grupul de lucru al Asociaţiei Europene pentru Asistenţă Paliativă

215 **Coagularea intravasculară diseminată: diagnostic şi tratament**
Trevor Baglin

221 - 230 **Educaţie şi dezbateri (*cont.*) • Corespondenţă • Reflecţii • Recenzii • Minerva**

Edit Dan, Iaşi, România

ISSN 1222-5835

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Efferalgan Pudră

Este foarte ușor de administrat putându-se dizolva în apă, lapte sau suc de fructe. Se dizolvă rapid și are o posologie ușor de adaptat. Poate fi administrat copiilor cu vârste cuprinse între 3 luni și 12 ani.

Compoziție:

- paracetamol 80 mg/plic pentru copii între 3 luni - 2 ani
- paracetamol 150 mg/plic pentru copii între 2 - 12 ani

Efferalgan Soluție

Recomandat copiilor de peste o lună în cazul stărilor febrile sau stărilor dureroase de diferite origini, Efferalgan soluție are un gust plăcut (caramel-vanilie) și aromă naturală (nu provoacă alergie). Poate fi administrat și copiilor cu diaree.

Compoziție:

Soluție paracetamol 3% în 90 ml.

Efferalgan Supozitoare

Supozitoare cu o bună toleranță locală, ușor de administrat. Au un dozaj eficient și o posologie ușor de adaptat. Prin cele trei variante pot fi administrate copiilor începând de la vârsta de 3 luni.

Compoziție:

- paracetamol 80 mg/sup. pentru copii între 3 luni - 2 ani
- paracetamol 150 mg/sup. pentru copii între 2 - 6 ani
- paracetamol 300 mg/sup. pentru copii între 6 - 15 ani

*) Aceste medicamente se pot elibera fără prescripție medicală. Se recomandă citirea cu atenție a prospectului. Dacă apar manifestări neplăcute adresați-vă medicului sau farmacistului dumneavoastră.

BMJ
BMA House,
Tavistock Square
London WC1H9JR
Fax: 171 383 6418
Phone: 171 387 4499
100730.12502 Compuserve.com
Internet home page:
http://www.bmj.com/bmj/

Editor
Richard Smith

Ediţii internaţionale
Africa de Sud:
Dr John Smith
Bulgaria:
Dr Petia Solarova
Grecia:
Dr P Karakoulis
India:
Dr Ramdas Pai
Mexic:
Liliana Santirso
Olanda:
Professor Dr W Weimar
Orientul Mijlociu:
Dr Nabil T Nassar
Pakistan:
Professor General MA Najeeb
Polonia:
Mr Pavel Januszewicz
Portugalia:
Dr Jose L Boaventura
Spania:
Professor J Rodes
Statele Unite ale Americii:
John Roberts
Ungaria:
Dr Gabor Kapocs

Director
Dr Traian Mihăescu
Editor
Dr Tudor P Toma
Editori asociaţi
Dr Robert Negru
Dr Şerban Stoica
Grup editorial
Dr Sabina Antoniu
stud Monica Diac
Dr Gabriel Dimofte
Dr Bogdan Neagu
Dr Cristina Obadă
Dr Gabriel Oniscu
Dr Teodora Solomon
Dr Christina Ungureanu
Consultanţi
Prof Dr Dan Ştefan Antohi
Prof Dr Eugen Carasevici
Prof Dr Cristian Dragomir
Prof Dr Valeriu Rusu
Prof Dr Carol Stanciu
Prof Dr Gabriel Ungureanu
Florin Rotaru
Laura Mancaş
Consultant pentru limba română
Prof Elvira Săpunaru
Diverse
Cătălin Drăguşanu
Dr Gabriel Marta
Expert contabil
Dumitru Mâţu
Secretare
Rodica Broască
Ecaterina Enache
Tehnoredactor
Eugen Râpă

Adresa pentru corespondenţă
Edit Dan
Str. Armeană, 13
Tel/fax: 032-213532
PO Box 209
6600 Iaşi 1 România

CUPRINS

Paginile 221 — 230

ABC-ul Fibrilaţiei Atriale

221 **Fibrilaţia atrială în ambulator şi în spital**
Gregory Y H Lip, D Gareth Beevers, John R Coope

225 **Corespondenţă**

225 **Conduita faţă de pacienţii cu splină absentă sau disfuncţională**

225 *Mai puţin de jumătate dintre medici ştiu că profilaxia antibiotică trebuie făcută toată viaţa*

225 **Jumătate dintre medici nu cunosc sistemul de supraveghere pentru boala Creutzfeldt-Jakob**

225 **Nu vă bazaţi pe leucociturie pentru a diagnostica infecţiile tractului urinar la copil**

226 **Gliceril trinitratul transdermic pentru dismenoree**

226 *Intervalele de încredere pentru gliceril trinitrat nu sugerează un efect semnificativ*

226 **Recomandarea de a evita toate medicamentele în primul trimestru de sarcină este nerealistă**

227 **Boala Addison**

227 *La pacienţii în stare critică diagnosticul de insuficienţă suprarenală secundară este omis uneori*

227 *Când se constată insuficienţa suprarenală, hidrocotizonul trebuie administrat imediat*

227 *Insuficienţa suprarenală trebuie exclusă înainte de a începe terapia de substituţie cu tiroxină*

228 **Reflecţii**

228 Lumea privită de la o coadă

228 Păcatele tinereţii

229 **Recenzii**

230 **Minerva**

BRIMEX MEDICAL

Bdul. N. BĂLCESCU NR. 32-34, ET.1, Ap. 3-4, SECTOR 1, BUCUREŞTI

TEL: 311 23 28; 615 47 42; 614 82 09; 312 35 50
FAX: 312 08 61. TELEX: 11 531 ROSPO R

• reprezentare comercială, asistenţă de specialitate; acţiuni de reclamă şi publicitate în ţară şi în străinătate, acţiuni de public-relations, conferinţe, expoziţii, simpozioane.
• comerţ intern, import-export şi distribuţie de medicamente, OTC-uri, produse dietetice, stomatologice, dezinfectante, ciorapi medicinali în colaborare cu firme de renume internaţional ca:

- **MERCK SHARP & DOHME** - SUA
- **SANTA BALANOS** - Grecia
- **BYK GULDEN** - Germania
- **SMITHKLINE BEECHAM** - Anglia
- **LABORATORI PIAZZA** - Italia
- **SANOFI WINTHROP CHINOIN** - Franţa
- **RHÔNE-POULENC RORER** - Franţa
- **NESTLÉ** - Elveţia
- **S.I.F.I.** - Italia
- **CHEMAPOL** - Cehia
- **ANIOS** - Franţa
- **LEK PHARMA** - Slovenia
- **NOVIPHARM** - Austria

Prin depozitele de la:
BUCUREŞTI, Bdul Timişoara 56, Sector 6 - Tel.: 221 08 80/15 sau 24
TG. MUREŞ, Bdul. 1 Decembrie 1918 nr. 11-13 - Tel.: 065/16 99 34
CRAIOVA, Calea Bucureşti, Bloc 17 B - Tel.: 051/41 33 80
ORADEA, Str. Patrioţilor nr. 6 - Tel.: 059/12 61 58
TIMIŞOARA, Str. Bucegi nr. 10 A - Tel.: 056/16 56 28
şi prin reţeaua de distribuţie din ţară.

UN PARTENER DINAMIC, DE ÎNCREDERE

Mulţumim **Fundaţiei Soros** pentru sprijinul acordat publicării
BMJ - Ediţia în limba română
şi a suplimentului
Britisb Journal of Family Planning

© British Medical Journal 1996. All rights Reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any other means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without prior permission, in writing, of the British Medical Journal.

Scanned with OKEN Scanner

BMJ
Ediţia în limba română
IAŞI, SEPTEMBRIE—OCTOMBRIE 1996

Scanned with OKEN Scanner

Reprezentanţii farmaceutici

Utili dacă ar fi folosiţi cu prudenţă

Reprezentanţii farmaceutici sunt „bombardierii invizibili" ai medicinii: ei atacă, schimbă deprinderile medicilor în ceea ce priveşte prescrierea medicamentelor (mai bine decât orice articol de revistă sau profesor de medicină) şi apoi dispar. În Statele Unite există un reprezentant farmaceutic pentru fiecare 15 medici practicieni—un raport profesor - studenţi care ar fi invidiat de multe universităţi. Deşi unii doctori acceptă mostrele gratuite şi cadourile oferite, cei mai mulţi neglijează informaţiile reprezentanţilor, considerându-le nesemnificative. Totuşi, când sfatul lor este cerut şi interpretat cu prudenţă, ei pot deveni o sursă reală de noi informaţii pentru un medic ocupat.

Obţinerea informaţiilor de la reprezentanţii farmaceutici necesită un efort minim. Fiind experţi ai transmiterii informaţiei, reprezentanţii farmaceutici îşi ordonează mesajele în grupuri compacte, împărţindu-le cu abilitate printre pacienţi, adeseori fiind însoţite şi de un prânz gratuit. Mesajul lor final—„prescrie medicamentul"—este aparent susţinut de dovezi medicale, deşi acestea sunt frecvent însoţite de apeluri emoţionale şi erori de logică.[1] Consumatorii acestor informaţii trebuie să fie în permanenţă vigilenţi, pentru a deosebi adevărul de fals.

În acest proces de selectare trebuie să fie permanent în atenţie doi factori: importanţa şi validitatea informaţiei prezentate.[2] Indiferent de cât de uşor este obţinută, dacă informaţia este nerelevantă sau falsă, atunci ea nu este utilă. Informaţia standard oferită de reprezentantul medical este plină de date de tipul efectelor medicamentelor asupra receptorilor celulari, activităţii sale inhibitorii *in vitro*, sau efectelor sale în funcţie de concentraţiile serice. Aceşti parametri intermediari sunt departe de a răspunde la întrebările pe care le-ar pune pacienţii: „Folosirea acestui medicament îmi poate asigura o viaţă mai lungă, mai sănătoasă, mai productivă şi lipsită de simptome?" O gândire clară este necesară pentru a nu fi duşi în eroare de beneficii pretinse, dar nesemnificative.

Validitatea informaţiei propuse de reprezentanţii farmaceutici variază în funcţie de nivelul cunoştinţelor lor şi de efortul depus pentru propagarea mesajului. O analiză recentă a acurateţii informaţiilor oferite de reprezentanţi a arătat că una din 10 afirmaţii—toate fiind în favoarea produsului lor—erau în contradicţie chiar cu datele publicate de către companie.[3] Din nefericire, numai unul din patru clinicieni a fost conştient că informaţia nu este corectă. Scepticismul este cheia obţinerii unor informaţii valabile.

O metodă utilă de evaluare a informaţiilor provenite de la reprezentanţii farmaceutici este „STEP"[4], un acronim pentru siguranţa, tolerabilitate, eficacitate şi preţ. Toate cele patru caracteristici trebuie cântărite, când se stabileşte presupusul avantaj al unui medicament asupra altuia. Siguranţa are în vedere posibilitatea că medicamentul să cauzeze efecte secundare serioase sau de lungă durată. Tolerabilitatea este cel mai bine măsurată prin compararea ratelor totale de renunţare la tratament, corespunzătoare medicamentului nou şi medicamentului competitor, decât prin încercarea de a cântări incidenţa relativă a efectelor secundare. Cea mai bună metodă de a evalua eficacitatea este compararea noului produs cu medicamentul pe care în momentul de faţă îl utilizaţi cel mai mult. Ar putea fi dificil să se ajungă la informaţia necesară, mai ales că cercetările finanţate de compania producătoare ar putea să nu fie publicate dacă rezultatele nu evidenţiază beneficii ale medicamentului ei asupra competitorului.[5] În final, preţul medicamentului ar trebui să includă nu numai costurile directe, dar şi orice costuri indirecte, precum monitorizarea suplimentară sau vizitele suplimentare la medic. Deci, până când reprezentantul farmaceutic nu va aduce date valabile, că un produs farmaceutic este cel puţin cu un „pas" (STEP) mai bun, practica ta curentă nu are nevoie de vreo modificare.

Informaţiile nu sunt singurele „produse" care pot fi „comercializate" de către reprezentanţii farmaceutici: ei oferă de asemenea cadouri, gustări şi alte tentaţii, pentru ca un medic să le prescrie medicamentele. Deoarece reciprocitatea este o parte importantă a naturii umane, medicii trebuie să se protejeze împotriva unui simţământ de îndatorare, care ar putea copleşi abordarea raţională prezentată anterior. O zicală bine cunoscută în lumea marketingului este că reclama funcţionează cel mai bine atunci când auditoriul nu se gândeşte că i s-a „vândut" ceva.

Cea mai bună metodă de a evita atacurile „invizibile" ale reprezentanţilor farmaceutici este de a-i pune să muncească pentru tine, căutând noi informaţii despre medicamentul lor, care sunt atât relevante cât şi valabile. Foloseşte-i pentru a identifica şi a-ţi aduce datele despre medicamentele lor, care se potrivesc cel mai bine abordării STEP. Spune-le ce informaţii doreşti—„date importante referitoare la pacienţi"[6], nu „un amestec de date preclinice."[7] Nu avea încredere în ei în stabilirea unei concluzii; rezervă-ţi acest proces crucial. Scopul principal al reprezentanţilor farmaceutici este promovarea unui produs, dar o implicare activă a medicilor îi poate transforma într-o sursă utilă şi corectă de informaţii.

ALLEN F SHAUGHNESSY
Director of research

Harisburg Family Practice Residency Program,
Harrisburg, PA 17105-8700,
USA

DAVID C SLAWSON
Associate professor

Department of Family Medicine
University of Virginia Health Sciences Center,
Charlottesville, VA,
USA

Pharmaceutical representatives
Effective if used with caution
BMJ 1996;**312**:1494

Traducere: Dr Bogdan NEAGU

1 Shaughnessy AF, Slawson DC, Bennett JH. Separating the wheat from the chaff: identifying fallacies in pharmaceutical promotion. *J Gen Intern Med* 1994;**9**:563-7.
2 Slawson DC, Shaughnessy AF, Bennett JH. Becoming a medical information master: feeling good about not knowing everything. *J Fam Pract* 1994;**38**:505-13.
3 Ziegler MG, Lew P, Singer BC. The accuracy of drug information from pharmaceutical sales representatives. *JAMA* 1995;**273**:1296-8.
4 Preskorn SH. *Advances in antidepressant therapy: the pharmacologic basis*. San Antonio Anne-Miller Memorial Educational Foundation, 1994.
5 Rosenberg SA. Secrecy in medical research. *N Engl J Med* 1996;**334**:392-4.
6 Shaughnessy AF, Slawson DC, Bennett JH. Becoming an information master: a guidebook to the medical information jungle. *J Fam Pract* 1994;**34**:489-99.
7 Haynes RB. Where's the meat in clinical journals ? *ACP Journal Club* 1993 Now-Dec: A22-3.

Efectul cardioprotector al consumului moderat de alcool

Nu există dovezi reale că vinul este mai bun decât berea sau alcoolurile tari

Recentul raport guvernamental britanic *Sensible Drinking*[1] a urmat unui consens ştiinţific, care a recunoscut efectul cardioprotector al consumului moderat de alcool la bărbaţii de peste 40 de ani şi la femeile aflate în postmenopauză. Mai rămân două chestiuni controversate şi anume creşterea guvernamentală a limitei de consum moderat de alcool[2], precum şi presupusele avantaje ale unor băuturi alcoolice asupra altora.

Ţările dezvoltate, care prezintă consumuri mai ridicate de vin, au tendinţa să prezinte nivele mai scăzute ale mortalităţii prin afecţiuni coronariene[3,4]; asociaţia este mai slabă sau absentă pentru bere sau băuturi tari. Această diferenţă a condus la ipoteza că vinul are un efect cardioprotector special. Totuşi, acest fapt ar putea fi un artefact, rezultat din consumul mai mare de alcool în ţările unde se bea vin, comparativ cu cele unde sunt preferate berea şi băuturile tari. Comparaţiile între ţări pot deseori să inducă în eroare —ele sugerează, de asemenea, că la bărbaţi efectul consumului de alcool asupra mortalităţii prin afecţiuni coronariene este de trei ori mai mare decât cel al fumatului[3]—şi de aceea trebuie făcute cu mare atenţie.

Un articol publicat recent de către Rimm *şi colab.* oferă o privire de ansamblu asupra a 10 studii de cohortă, care analizau patologia coronariană a subiecţilor în funcţie de băuturile consumate de aceştia.[5] Rezultatele sunt surprinzător de contradictorii. De pildă, consumul de băuturi tari a fost asociat cu o mortalitate de cauză coronariană semnificativ crescută, în studiul cardiologic din Copenhaga, dar cu o incidenţă semnificativ scăzută a patologiei coronariene, în studiul de urmărire în timp a personalului medical. Această diferenţă nu indică existenţa unui un efect cardioprotector evident al unui anumit tip de băutură. Mai curând, intensitatea efectului cardioprotector al consumului de alcool, la populaţii cu preferinţe diferite în ceea ce priveşte băuturile[6], sugerează că alcoolul *per se* este factorul principal. Diferitele caracteristici socioeconomice sau de comportament ale băutorilor de vin, bere sau alcooluri tari din diferitele ţări pot explica diversitatea rezultatelor. O explicaţie alternativă ar consta în modelele culturale diferite asociate consumului diferitelor băuturi—de exemplu, acoolurile tari sunt probabil consumate în pusee în unele ţări europene, dar pe o bază mai regulată în Statele Unite.[5]

Paradoxul francez constă în aceea că în Franţa consumul de grăsimi animale este aproape de media din alte ţări dezvoltate, în timp ce mortalitatea prin afecţiuni coronariene în Franţa este la o treime faţă de medie. Comparaţiile între ţări par să indice că explicaţia rezidă în consumul ridicat de vin din Franţa,[4] dar rezultatele lui Rimm par să contrazică acest lucru. Cu toate acestea consumul de alcool în sine nu pare o explicaţie plauzibilă a scăderii de trei ori a riscului la nivel naţional, deoarece reducerea riscului individual de deces prin patologie coronariană este doar de ordinul a 25-50%.[6]

Articolul publicat recent de Hein *şi colab.* propune o altă explicaţie pentru paradoxul francez.[7] În studiul din Copenhaga incidenţa afecţiunilor coronariene a fost invers asociată cu consumul de alcool la bărbaţii din cincimea superioară a distribuţiei LDL colesterolului (peste 5,25 mmol/l) şi a fost doar slab asociată la restul. Astfel incidenţa afecţiunilor coronariene a fost de cca. 3 ori mai mare la bărbaţii neconsumatori de alcool cu nivele ridicate de LDL colesterol, decât la toţi ceilalţi bărbaţi. Totuşi, acest rezultat poate să explice doar o mică parte din mortalitatea coronariană franceză mai scăzută, de vreme ce nebăutorii reprezintă doar o proporţie mică (10% în Marea Britanie). De asemenea, poate fi o descoperire aleatorie: multe alte studii cu date asupra LDL colesterolului au găsit o relaţie între afecţiunile coronariene şi consumul de alcool. Nici unul din aceste studii nu a raportat diferenţe ale acestei relaţii între subloturile LDL şi aceasta ar putea însemna că astfel de diferenţe nu existau. Studiile respective ar trebui reanalizate pentru a confirma sau respinge concluziile lui Hein *şi colab.*

Se crede că ingestia de alcool reduce incidenţa afecţiunilor coronariene, parţial, prin creşterea concentraţiilor de HDL colesterol. Studiul lui Paunio *şi colab.*, din *BMJ* (p 1200), investighează mai departe relaţia inversă dintre mortalitatea coronariană şi concentraţiile de HDL colesterol la bărbaţii finlandezi fumători şi susţine rezultatele anterioare privitoare la o accentuare a relaţiei în subgrupul cu nivelele cele mai mari.[8] Cu alte cuvinte, bărbaţii cu nivele ridicate ale HDL colesterolului 1,62-1,75 mmol/l) au o treime din mortalitatea coronariană a subiecţilor din subgrupe de HDL colesterol învecinate; această descoperire este bazată însă pe numai 4 decese. Nu ar fi înţelept să se acorde rezultatului respectiv un credit prea important înainte de a-i testa semnificaţia[9], atât în acest studiu cât şi în altele.

Raportul *Sensible Drinking* şi-a bazat atât recomandările pentru bărbaţi cât şi cele pentru femei pe afirmaţia „Dovezile pe care le-am analizat pentru bărbaţii de toate vârstele identifică o categorie cu mortalitate minimă asociată unui consum săptămânal de alcool cuprins între 7 şi 28 de unităţi."[1] Acest rezumat al dovezilor ştiinţifice poate reflecta disproporţionat două studii[10,11] publicate în 1994. Alte studii,[12] o trecere în revistă preliminară cantitativă,[13] precum şi o altă trecere în revistă, mai cuprinzătoare, aflată în curs de elaborare, sugerează că mortalitatea minimă este asociată la bărbaţi cu un consum săptămânal mai mic de 21 de unităţi. Aceste date aruncă dubii serioase asupra oportunităţii creşterii limitei superioare a consumului rezonabil de alcool. Obţinerea de concluzii adecvate cu privire la epidemiologia consumului de alcool necesită coroborarea analizelor comparabile existente în toate studiile de cohortă care sunt disponibile.

IAN R WHITE
Lecturer in medical statistics

Medical Statistics Unit,
London School of Hygiene and Tropical Medicine,
London WC1E 7HT

The cardioprotective effects of moderate alcohol consumption
No real evidence exists that wine is better than beer or spirits
BMJ 1996;**312**:1179-80

Traducere: Dr Şerban STOICA

1 Inter-Departmental Working Group. *Sensible drinking*. London: Department of Health, 1995.
2 Edwards G. Sensible drinking. *BMJ* 1996;**312**:1.

Scanned with OKEN Scanner

3 St Leger AS, Cochrane AL, Moore F. Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to the consumption of wine. *Lancet* 1979;i:1017-20.
4 Criqui MH, Ringel BL. Does diet or alcohol explain the French paradox? *Lancet* 1994;**344**:1719-23.
5 Rimm EB, Klatsky A, Grobbee D, Stampfer MJ. Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease: is the effect due to beer, wine, or spirits? *BMJ* 1996;**312**:731-6.
6 Marmot M, Brunner E. Alcohol and cardiovascular disease: the status of the U shaped curve. *BMJ* 1991;**303**:565-8.
7 Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. Alcohol consumption, serum low density lipoprotein cholesterol concentration, and risk of ischaemic heart disease: six year follow up in the Copenhagen male study. *BMJ* 1996;**312**:736-41.
8 Paunio M, Virtamo J, Gref CG, Heinnonen OP. Serum high density lipoprotein cholesterol, alcohol, and coronary mortality in male smokers. *BMJ* 1996;**312**:1200-3.
9 Goetghebeur EJT, Pocock SJ. Detection and estimation of J-shaped risk-response relationships. *J R Statist Soc A* 1995;**158**:107-21.
10 Gronbaek M, Deis A, Sorensen TIA, Becker U, Johnsen KB, Muller C, *et al*. Influence of sex, age, body mass index, and smoking on alcohol intake and mortality. *BMJ* 1994;**308**:302-6.
11 Doll R, Peto R, Hall E, Wheatley K, Gray R. Mortality in relation to consumption of alcohol: 13 years of observations on male British doctors. *BMJ* 1994;**309**:911-8.
12 Boffetta P, Garfinkel L. Alcohol drinking and among men enrolled in an American cancer society prospective study. *Epidemiology* 1990;**1**:342-8.
13 White IR. Alcohol consumption and all-cause mortality. *Int J Epidemiol* 1996;**25**:217-8.

Colecistectomia laparoscopică - reversul medaliei

Alege între o cicatrice mai mare şi un risc de lezare a căilor biliare uşor crescut

Punctul de vedere convenţional, sprijinit de trialuri randomizate, este că intervenţiile chirurgicale laparoscopice sunt asociate cu o traumă chirurgicală mai mică decât intervenţiile prin laparotomie, rezultatul constând în reducerea durerii, o recuperare postoperatorie şi o reluare mai rapidă a activităţii.[1-3] Cu toate acestea, recent, un alt trial a ridicat dubii în ceea ce priveşte aceste consideraţii,[4] iar o revizuire extensivă a colecistectomiilor laparoscopice, efectuată în Marea Britanie, a obligat chirurgii să fie mai precauţi în adoptarea acestei proceduri.[5]

Două din cele trei trialuri randomizate efectuate şi care au comparat colecistectomiile laparoscopice cu cele prin minilaparotomie, au demonstrat că spitalizarea postoperatorie a fost redusă cu una sau două zile, după colecistectomiile laparoscopice.[1,2] De asemenea, toate cele trei trialuri au arătat că durata convalescenţei a fost redusă cu trei până la opt zile în cazul aceleiaşi intervenţii.[1-3] Cu toate că minilaparotomia diferă substanţial de colecistectomia clasică, presupusele avantaje ale abordului laparoscopic păreau demonstrate până la publicarea luna trecută a studiului lui Majeed *şi colab.*[4] Aceştia au demonstrat că nu există diferenţe în ceea ce priveşte durata de spitalizare, durata până la reluarea serviciului şi timpul scurs până la reluarea în totalitate a tuturor activităţilor, între pacienţii care au suferit o colecistectomie laparoscopică şi cei care au beneficiat de o colecistectomie prin minilaparotomie.[4] De ce sunt concluziile lor atât de diferite de cele ale altor autori?

Răspunsul poate fi oferit de modul unic în care aceşti autori şi-au elaborat studiul: randomizarea s-a efectuat după inducţia anesteziei generale, pacienţii şi personalul medical fiind supuşi metodei dublu-orb în perioada imediat postoperatorie, datorită pansamentelor identice (inclusiv petele de sânge) care au fost aplicate. De asemenea, o mare atenţie a fost acordată calmării durerilor, iar momentul externării din spital a fost stabilit chiar de către pacienţi. Medicii generalişti au fost rugaţi să nu influenţeze perioada de timp necesară până la reluarea în totalitate a activităţii de către pacienţi (cunoscut fiind faptul că medicii au viziuni diferite în ceea ce priveşte perioada de repaus după o intervenţie chirurgicală[6]). Nu a fost acordat nici un sfat în ceea ce priveşte perioada de convalescenţă. În acest mod cercetătorii au încercat să prevină orice eroare care ar fi putut fi indusă de convingerea că recuperarea după chirurgia miniminvazivă este mai rapidă decât cea după laparotomie.

Dacă recuperarea după colecistectomia laparoscopică nu este mai rapidă, sau este cel mult uşor superioară faţă de laparotomie, care sunt celelalte avantaje ale acestei tehnici? Rezultatele cosmetice sunt mai bune: trei sau patru mici cicatrici, în loc de o incizie transversală de 5-9 cm în hipocondrul drept. În trialul efectuat de McMahon *şi colab.*, pacienţii care au beneficiat de colecistectomia laparoscopică au fost mai frecvent „foarte mulţumiţi" de aspectul cicatricilor, faţă de cei care au beneficiat de minilaparotomii.[2]

Cu toate acestea, în funcţie de alte criterii, colecistectomia laparoscopică pare a fi o alternativă mai rea, în mod deosebit în ceea ce priveşte durata operaţiei şi incidenţa complicaţiilor severe după intervenţia chirurgicală. În toate cele patru studii care compară colecistectomia laparoscopică cu minilaparotomia, aceasta a durat în medie cu 13-25 de minute mai mult.[1-4] Aceasta în ciuda faptului că (o singură excepţie) toţi chirurgii aveau experienţă în ambele metode, având la activ cel puţin 30 de colecistectomii laparoscopice, până la data începerii studiului.

În majoritatea studiilor, rata globală a complicaţiilor pentru colecistectomiile laparoscopice şi pentru colecistectomiile prin minilaparotomie sunt similare. Cu toate acestea, leziunile arborelui biliar reprezintă o cauză particulară de îngrijorare în cazul tehnicii laparoscopice, variind de la 0,2% la 0,9% pe seriile studiate.[7] Există probabil o uşoară sub-raportare, când diverşilor chirurgi sau clinicilor li se cere să-şi prezinte rezultatele. Când a fost folosită o modalitate diferită de abord, întrebându-se câte leziuni de cale biliară au fost reparate în decursul unui an, incidenţa leziunilor căilor biliare după colecistectomia laparoscopică a fost găsită ca fiind de 1%, dublu faţă de cea după colecistectomiile clasice.[8] O serie de rapoarte indică faptul că majoritatea leziunilor de cale biliară apar în decursul primelor 30 de colecistectomii laparoscopice efectuate de un chirurg.[9] Aceasta sugerează că, pentru incidenţa crescută este responsabilă „curba de învăţare", şi că o pregătire corespunzătoare în chirurgia laparoscopică ar trebui să ducă la scăderea numărului acestor leziuni.[7] Epidemiologii din Ontario au găsit într-adevăr o scădere a incidenţei leziunilor de cale biliară după colecistectomia laparoscopică, între anii 1989-94, dar au găsit, de asemenea, o triplare a incidenţei globale a leziunilor de cale biliară pentru toate tipurile de colecistectomii.[10] Este oare acest risc crescut de lezare a căilor biliare intrinsec tehnicii laparoscopice sau chirurgului care o practică?

Aceasta a fost probabil grija care a determinat Departamentul de Sănătate al Marii Britanii să ceară Secţiei de Epidemiologie şi Verificări a Colegiului Regal de Chirurgie să treacă în revistă dovezile privind eficienţa şi siguranţa colecistectomiei laparoscopice. Raportul concluzionează că există unele dovezi, conform cărora pacienţii care beneficiază de colecistectomie laparoscopică se refac mai rapid şi se întorc la actvităţile normale mai devreme decât cei care beneficiază de colecistectomie prin laparotomie sau minilaparotomie, cu toate că este foarte probabil ca diferenţele raportate să fie supraestimate. Au fost găsite „slabe dovezi" care să ateste că riscul leziunilor de cale biliară este mai mare pentru colecistectomiile laparoscopice decât pentru colecistectomiile clasice. Cu toate acestea, prima recomandare a raportului este de mare interes: „Chirurgii nu trebuie încurajaţi să înlocuiască mini-colecistectomia cu colecistectomia laparoscopică". Această recomandare a apărut cam târziu, cel puţin pentru Europa continentală, unde colecistectomia laparoscopică a devenit procedeul de elecţie pentru îndepărtarea colecistului.

Chirurgii sunt responsabili pentru informarea cât mai completă a pacienţilor lor faţă de riscurile şi beneficiile unui procedeu, aceasta trebuind să includă şi noile date ştiinţifice disponibile în momentul de faţă. Ulterior pacientul poate să aleagă între o cicatrice mai mare şi un risc uşor crescut de lezare a căilor biliare.

ONNO T TERPSTRA
Professor of surgery

Scanned with OKEN Scanner

Leiden University Hospital,
2300 Leiden, Netherlands

Laparoscopic cholecystectomy: the other side of the coin
Choose between a larger scar or a slightly larger risk of bile duct injury
BMJ 1996;**312**:1375-6

Traducere: Dr Gabriel ONISCU

1 Barkun SB, Barkun AN, Sampalis JS, Fried G, Taylor B, Wexler MJ, *et al.* Randomised controlled trial of laparoscopic versus mini cholecystectomy. *Lancet* 1992;**340**:1116-9.
2 McMahon AJ, Russell IT, Baxter JN, Ross S, Anderson JR, Moran CJ, *et al.* Laparoscopic versus minilaparotomy cholecystectomy: a randomised trial. *Lancet* 1994;**343**:135-8.
3 McGinn FP, Miles AJG, Uglow M, Ozmen M, Terzi C, Humby M. Randomized trial of laparoscopic cholecystectomy and minicholecystectomy. *Br J Surg* 1995;**82**:1374-7.
4 Majeed AW, Troy G, Nicholl JP, Smythe A, Reed MWR, Stoddard CJ, *et al.* Randomised, prospective, single-blind comparison of laparoscopic versus small-incision cholecystectomy. *Lancet* 1996;**347**:989-94.
5 Downs SH, Black NA, Devlin HB, Royston CMS, Russell RCG. A systematic review of the effectiveness and safety of laparoscopic cholecystectomy. *Annals of the Royal College of Surgery of England* 1996;**78**:241-323.
6 Majeed AW, Brows S, Williams N, Hannay DR, Johnson AG. Variations in medical attitudes to postoperative recovery period. *BMJ* 1995;**311**:296.
7 Macintyre IMC, Wilson RG. Laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1993;**80**:522-9.
8 Gouma DJ, Go PM. Bile duct injury during laparoscopic and conventional cholecystectomy. *J Am Coll Surg* 1994;**178**:229-33.
9 The Southern Surgeons Club, Moore MJ, Bennett CL. The learning curve for laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1995;**170**:55-9.
10 Cohen MM, Young W, Theriault ME, Hernandez R. Has laparoscopic cholecystectomy changed patterns of practice and patient outcome in Ontario? *Can Med Assoc J* 1996;**154**:491-500.

Monitorizarea tratamentului cu anticoagulante orale în reţeaua de asistenţă medicală primară

Controlul calităţii şi deciziile computerizate vor contribui la minimalizarea diferenţelor

În mod tradiţional monitorizarea tratamentului cu anticoagulante se face în spital, deoarece necesită teste hematologice de laborator şi interpretarea specializată a acestora. Presiunea crescândă exercitată asupra reţelei primare, în scopul de a prelua monitorizarea tratamentului cu warfarină, a dus prin urmare la preocupări cu privire la lipsa resurselor şi a experienţei la acest nivel.[1] Utilizarea deciziei computerizate în cabinetele de medicină generală poate ajuta la stabilirea dozei.[2] Rămân totuşi alte probleme referitoare la precizia raportului internaţional normalizat (international normalized ratio, INR), la validitatea limitelor acestuia în practica curentă sau la locul unde ar trebui efectuată testarea.

Scopul tratamentului anticoagulant este să reducă episoadele trombotice, în special accidentele vasculare cerebrale, prin influenţarea cascadelor hemostazei.[3] Intensitatea efectului anticoagulant, necesar pentru orice indicaţie particulară rămâne controversată.[4] Au existat probleme la nivel local şi internaţional, cu privire la standardizarea rezultatelor testului între diferite centre. Datele arătând variaţii internaţionale mari, în ceea ce priveşte dozele medii de warfarină—sub 2 mg în Hong Kong, peste 8 mg în America de Nord şi valori între cele două extreme în Marea Britanie[5]—au determinat o colaborare internaţională pentru ameliorarea testării şi a raportării rezultatelor referitoare la anticoagularea pe cale orală. Diferenţele de dozaj au fost explicate prin sensibilitatea diferită a tromboplastinelor utilizate la testare; tromboplastina utilizată în Hong Kong, fiind mai sensibilă decât cea nord-americană, a condus la administrarea unor doze mai mici de warfarină.[6]

INR a fost introdus, în încercarea de a elimina discrepanţele şi se bazează pe compararea responsivităţii unei anumite tromboplastine cu cea a tromboplastinei de referinţă de la Organizaţia Mondială a Sănătăţii.[7] Această responsivitate relativă, denumită indicele internaţional de sensibilitate (international sensitivity index, ISI), este calculată pe baza pantei liniei de regresie a calibrării, ce compară timpii de protrombină obţinuţi, cu cele două tromboplastine.[7] Raportul internaţional normalizat se calculează apoi ca fiind INR = raportul de protrombină^{ISI}, unde raportul de protrombină se calculează prin testarea plasmei normale faţă de plasma pacientului, în paralel cu reactivul local şi cu tromboplastina de referinţă. Din nefericire, încă există controverse referitoare la standardul de referinţă cel mai adecvat; în prezent sunt disponibile mai multe standarde de origine animală.[7]

Utilizarea indicelui internaţional de sensibilitate a contribuit cu siguranţă la testări şi raportări mai uniforme.[8] Cu toate acestea, rămân diferenţe inacceptabile între testele efectuate pe aceeaşi probă[9], iar acestea sunt evidente mai ales spre extremele intervalului terapeutic şi în afara acestuia. Diferenţele dintre rezultatele testelor pot fi atribuite multor factori, alţii decât tromboplastina, cum ar fi erorile operatorului, cronometrarea manuală a formării cheagului, utilizarea unor „grosimi" diferite ale cheagului, dar factorul principal rămâne utilizarea unor tromboplastine diferite, rezultând în estimări inadecvate ale timpului de protrombină şi în erori în determinarea ISI.[6] Variaţiile între INR-urile provenite de la diferite laboratoare sunt minimalizate prin procedee adecvate de control al calităţii, dar rezultatele din centre diferite nu sunt direct comparabile, fapt ce ar putea avea implicaţii clinice importante. O cale de rezolvare a discrepanţelor ar fi standardizarea reactivilor tip tromboplastină, în special cu privire la proveniența lor şi la valorile ISI, precum şi standardizarea echipamentului de măsurare a timpului de protrombină.

Comitetul Britanic pentru Standarde în Hematologie a elaborat limitele de referinţă pentru practica curentă în anticoagularea orală,[3] iar recomandări asemănătoare există şi în Statele Unite.[10] Totuşi, evaluările tip anchetă, efectuate în cabinetele de anticoagulare ale spitalelor britanice, au arătat că aceste recomandări nu sunt urmate în mod consecvent.[11]

Din nefericire, recomandările curente sunt bazate în principal pe studii nerandomizate şi necontrolate.[4] Singurele recomandări susţinute de mai mult de un studiu randomizat controlat sunt cele referitoare la profilaxia şi tratamentul trombozei venoase profunde, tratamentul emboliei pulmonare şi profilaxia trombozei la purtătorii de valve cardiace tisulare.[10] Există dovezi în curs de acumulare în sprijinul utilizării anticoagulării în fibrilaţia atrială non-reumatică.[12] Deşi rolul warfarinei după infarctul de miocard este mai puţin clar, infarctul miocardic a fost adăugat recent, de către Agenţia pentru Alimente şi Medicamente din Statele Unite, la lista de indicaţii.[13] Cu toate acestea, nivelele adecvate de anticoagulare rămân nesigure. Există o tendinţă de a recurge la nivele mai scăzute de anticoagulare, în încercarea de a reduce complicaţiile hemoragice, cu menţinerea însă a beneficiilor tratamentului.[7] Intensitatea mai mică a anticoagulării poate să reducă aceste riscuri, menţinând însă beneficiul terapeutic, în special la pacienţii cu tromboză venoasă profundă proximală.[14] Datele care să susţină alte indicaţii nu sunt la fel de clare, fiind necesare trialuri de durată pentru a determina intervalul terapeutic optim, mai ales în fibrilaţia atrială.[15,16] Recomandările bazate pe dovezi în terapia anticoagulantă trebuie să ia în considerare nu numai intervalele adecvate ale INR, ci şi intervalele obţinute efectiv, metoda de determinare a raportului, tipul de tromboplastină folosită şi sensibilitatea sa internaţională, precum şi protocolul de măsurare a timpului de protrombină.

Introducerea testărilor efectuate la patul pacientului va permite monitorizarea anticoagulării în reţeaua primară.[17] Existând probleme cu comparaţiile între laboratoare, este în mod special important să se menţină calitatea testării printr-o

Scanned with OKEN Scanner

pregătire corespunzătoare şi prin respectarea tehnicilor de laborator tradiţionale.[2] Laboratoarele locale de patologie vor trebui probabil să-şi asume responsabilitatea pentru pregătirea personalului, asigurarea calităţii, aprovizionarea cu reactivi şi standardizarea echipamentului, toate acestea cu sprijinul unei scheme naţionale de asigurare a calităţii. O astfel de organizare centralizată ar minimaliza problemele de discrepanţă între centre. Sistemele de decizie computerizată a dozei terapeutice şi de rechemare a pacientului ar contribui, de asemenea, la transferul în siguranţă al monitorizării terapiei anticoagulante, de la spitale către reţeaua primară.[2] Rămân de rezolvat problemele legate de o mai bună standardizare a sistemului INR şi de categoriile de pacienţi care ar beneficia cel mai mult de pe urma anticoagulării, pe cale orală.

D A FITZMAURICE
Professor
F D R HOBBS
Lecturer

Department of General Practice,
Medical School,
University of Birmingham,
Birmingham B15 2TT

J A MURRAY
Consultant haematologist

Selly Oak Hospital,
Birmingham B29 6JD

Monitoring oral anticoagulation in primary care
Quality assurance and computerised decision support will help to minimise inconsistencies

BMJ 1996;**312**:1431-2
Traducere: Dr Şerban STOICA

1 Taylor F, Ramsey M, Voke J, Cohen H. GPs not prepared for monitoring anticoagulation. *BMJ* 1993;**307**:1493.
2 Fitzmaurice DA, Hobbs FDR, Murray ET, Gilbert M, Rose PE. A randomised controlled trial comparing primary care oral anticoagulant management utilising computerised decision support (DSS) and near patient testing (NPT) with traditional management. *Fam Pract* 1995;**12**:253-4.
3 British Committee for Standardisation in Haematology. Guidelines on oral anti-coagulation, 2nd edition. *J Clin Pathol* 1990;**43**:177-83.
4 Fihn SD. Aiming for safe anticoagulation. *N Engl J Med* 1995;**333**:54-5.
5 Poller L, Taberner DA. Dosage and control of oral anticoagulants: an international survey. *Br J Haematol* 1982;**51**:479-85.
6 Poller L, Thomson JM. Problems of international normalized ratio implementation in prothrombin time standardization. In: Poller L, ed. *Recent advances in blood coagulation*. Vol 6. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1993:155-68.
7 Poller L, Thomson JM. Problems of international treatment. in: Poller L, ed. *Recent advances in blood coagulation*. Vol 4. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1995:191-214.
8 Poller L, Taberner DA, Thomson JM, Darby KV. Survery of prothrombin time in national external quality assurance scheme exercises (1980-87). *J Clin Pathol* 1988;**41**:361-4.
9 Kitchen S, Walker ID, Woods TA, Preston FE. Thromboplastin related differences in the determination of international normalised ratio: a cause for concern? *Thromb Haemost* 1994;**72**:426-9.
10 Hirsh J, Dalen JE, Deykin D, Poller L. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic. *Chest* 1992;**102**(suppl):312-26S.
11 British Society for Haematology, British Committe for Standards in Haematology Haemostasis and Thrombosis Task Force. Audit of oral anticoagulant treatment. *J Clin Pathol* 1993;**46**:1069-70.
12 Sweeney KG, Pereira Gray D, Steele R, Evans P. Use of warfarin in non-rheumatic atrial fibrillation: a commentary from general practice. *Br J Gen Pract* 1995;**45**:153-8.
13 "ASPECT" Research Group. Effect of long-term oral anticoagulant treatment and cardiovascular morbidity after myocardial infarction. *Lancet* 1994;**343**:499-503.
14 Landefeld CS, Beyth RJ. Anticoagulant related bleeding: clinical epidemiology. prediction, and prevention. *Am J Med* 1993;**95**:315-28.
15 European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with non-rheumatic atrial fibrillation and recent ischaemia. *N Engl J Med* 1995;**355**:5-10.
16 Cannegieter SC, Rosendaal FR, Wintzen AR, van der Meer FJM, Vandenbrouke JP, Briet E. Optimal anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 1995;**333**:11-7.
17 Rink e, Hilton S, Szczepura A, Fletcher J, Sibbald B, Davies C, *et al*. Impact of introducing near patient testing for standard investigations in general practice. *BMJ* 1993;**307**:775-8.

Cezariană sau naştere naturală în prezentaţiile pelvine la termen

Avem nevoie de dovezi mai bune pentru a stabili care este cea mai indicată.

Aproximativ 3-4% din gravidele la termen au fătul în prezentaţie pelvină, cu toate că o atitudine activă de versie cefalică externă ar fi fost de aşteptat să reducă într-o oarecare măsură această incidenţă. În ultimii 20 de ani, naşterea planificată prin cezariană a devenit din ce în ce mai mult atitudinea de elecţie pentru naşterea acestor copii, în ciuda absenţei unor date solide care să confirme această atitudine. Într-adevăr, au fost efectuate doar două trialuri de control randomizate, care au comparat politica cezarienelor planificate cu cea a naşterilor planificate pe cale naturală.[1,2] Cu toate că aceste trialuri au fost de mică anvergură, pentru a avea puterea să măsoare diferenţe semnificative clinic, în ceea ce priveşte morbiditatea şi mortalitatea neonatală, ele au arătat că cezariana nu reprezintă o opţiune mai bună faţă de naşterea planificată pe cale naturală.

O meta-analiză a acestor două trialuri, efectuată ca parte componentă a unei evaluări sistematice Cochrane, nu a găsit diferenţe semnificative între cele două abordări, în ceea ce priveşte mortalitatea perinatală (excluzând malformaţiile), rata şansei 0,22 (interval de încredere 95% (0,00 la 14,52)) şi scorul Apgar < 7 la 5 minute (0,64 (0,18 la 2,34)).[3] Aşa cum era de aşteptat, politica cezarienelor planificate a fost asociată cu rate mai mari de morbiditate maternă. (1,63 (1,03 la 2,57)). Aceste rezultate, care reprezintă cele mai bune dovezi disponibile în momentul de faţă, nu sunt în sprijinul politicii de cezariene planificate.

Pentru a explora în continuare dacă, în cazul prezentaţiei pelvine la termen, naşterea prin cezariene planificate poate fi superioară naşterii planificate pe cale naturală, am efectuat o evaluare sistematică a studiilor retrospective şi prospective care au comparat aceste două metode.[4] Cu toate că majoritatea studiilor incluse în evaluare au fost analize retroactive ale diverselor spitale, rezultatele meta-analizei noastre au demonstrat rate semnificativ mai reduse ale mortalităţii perinatale şi ale morbidităţii neonatale, pentru naşterile prin cezariene planificate, faţă de naşterile planificate pe cale naturală.

În contrast, studiul populaţional retrospectiv prezentat de Danielian *şi colab.* în *BMJ*, volumul 312 din 8 iunie 1996, pagina 1451—în care 1387 de nou-născuţi cu prezentaţie pelvină la termen au fost urmăriţi până la vârstă şcolară—nu a demonstrat că cezarienele planificate ar fi asociate cu rezultate neonatale mai bune la distanţă.[5] Rata handicapurilor, de aproximativ 20% existentă în acest studiu extensiv este neliniştitoare, iar observarea unor valori similare, la grupul de femei care au beneficiat de cezariene elective, ridică încă o dată întrebarea dacă nu cumva anormalităţi fetale preexistente, de cauză neprecizată, sunt de fapt asociate cu o incidenţă crescută a prezentaţiei pelvine la termen.

Unde este, de fapt, adevărul? Studiile ne-randomizate sunt predispuse la erori de selecţie şi astfel diferenţele dintre rezultatele pot doar să reflecte diferenţele existente între femeile şi nou-născuţii studiaţi şi incluşi în cadrul celor două loturi. În plus, adesea nu reiese clar din aceste studii care au fost criteriile de selecţie sau protocoalele de rezolvare intrapartum pentru naşterile pe cale naturală, în cazul prezentării sau dacă acestea au fost cele mai indicate. Studiile publicate oferă, de asemenea, foarte puţine informaţii despre abilităţile şi experienţa medicilor la naşteri. Ca urmare, întrebarea care din cele două metode—naşterea prin cezariene planificate sau cea pe cale naturală planificată—este mai bună pentru mamă şi nou-născut, rămâne în continuare fără răspuns.

Dacă cezariana ar fi mai utilă pentru nou-născut, informaţiile despre amploarea beneficiului sunt de asemenea utile, dacă se aşteaptă ca pacientele să ia o decizie în cunoştinţă de cauză faţă de metoda pe care o preferă, cunoscând faptul că morbiditatea maternă crescută este o consecinţă inevitabilă a naşterii pe cale abdominală. Medicii trebuie să ia în calcul şi alte posibile dezavantaje ale politicii de naşteri prin cezariene planificate. Acestea includ o pregătire mai redusă pentru naşterile pe cale naturală şi, ca urmare, mai puţini medici experimentaţi

Scanned with OKEN Scanner

disponibili pentru a asista aceste naşteri. Acest fapt poate creşte riscul evenimentelor neonatale adverse pentru mamele care se prezintă în travaliu avansat, cu prezentaţie pelvină, când cezariana nu mai este posibilă.

Avem convingerea că un studiu controlat randomizat corespunzător, efectuat pe un număr mare de gravide, este necesar, pentru a determina dacă naşterea prin cezariană planificată este mai utilă pentru nou-născut decât cea pe cale naturală planificată, iar în cazul unui răspuns afirmativ să se determine amploarea acestor beneficii. Într-adevăr, considerăm această necesitate extrem de urgentă, având în vedere că o evaluare efectuată de obstetricienii canadieni a indicat că 69% din obstetricieni consideră că medicii rezidenţi nu dobândesc abilitatea necesară, pentru a rezolva în siguranţă travaliul şi a conduce o naştere, pe cale naturală, la mame cu prezentaţie pelvină certă la termen.[6] Cele mai frecvent citate motive sunt lipsa de activitate clinică, lipsa de experienţă a specialiştilor obstetricieni, precum şi ezitarea de a efectua naşteri pe cale naturală. Dacă un astfel de trial nu este efectuat rapid, arta naşterii pe cale naturală, în cazul prezentaţiei pelviene, ar putea fi în curând pierdută, iar naşterile prin cezariene planificate ar putea deveni o practică standard prin lipsa unei alternative. Această atitudine nu ar limita doar alternativele de naşteri pentru femei, ci ar implica şi o serie de costuri substanţial crescute.

De fapt, planurile pentru un trial internaţional randomizat efectuat pe scară largă, coordonat la Toronto, sunt într-o fază avansată. Până în prezent, 130 de centre din Canada, Marea Britanie, Statele Unite, Australia, Israel, Africa de Sud şi alte ţări şi-au exprimat interesul de a participa la acest trial. Participarea altor centre este binevenită. Acest trial nu va fi uşor de realizat, dar suntem de acord cu Danielian *şi colab.*, că întrebarea referitoare la cea mai bună conduită pentru gravidele la termen cu prezentaţie pelvină nu va avea un răspuns, până ce un astfel de trial nu va fi efectuat.

M HANNAH
Associate professor and director
W HANNAH
Professor emeritus
Maternal, Infant, and Reproductive Helath Research Unit,
Centre for Research in Women's Health,
Toronto, Ontario,
Canada M5G 1N8

Caesarean section or vaginal birth for breech presentation at term
We need better evidence as to which is better
BMJ 1996;**312**:1433-4

Traducere: Dr Gabriel ONISCU

1 Collea JV, Chein C, Quilligan EJ. The randomised management of term frank breech presentation: A study 0f 208 cases. *Am J Obstet Gynaecol* 1980:**137**:235-44.
2 Gimovsky ML, Wallace RL, Schifrin BS, Paul RH. Randomized management of the nonfrank breech presentation at term: a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 1983;**146**:34-40.
3 Hofmeyr GJ. Planned elective caesarean section for term breech presentation [revised 10 July 1995]. In: Keirse MJNC, Renfrew MJ, Neilson JP, Crowther C, eds. Pregnancy and childbirth module. In: *Cochrane database of systematic revieus* [database on disk and CDROM]. Issue 2, Oxford: Cochrane Collaboration, 1995.
4 Cheng M, Hannah ME. Breech delivery at term a critical review of the literature. *Obstet Gynaecol* 1993;**82**:605-18.
5 Danielian PJ, Wang J, Hall MH. Long-term outcome of term breech presentation by method of delivery. *BMJ* 1996;**312**:1451-3.
6 Penkin P, Cheng M, Hannah ME. Survery of Canadian obstetricians regarding the management of the term breech fetus. *Journal of Society of Obstetricians and Gynaecologist of Canada* 1996;**18**:233-43.

Reprezentanţii medicali în România

Contribuţie locală

Începând din 1990 aproape toate firmele importante de medicamente din lume şi-au deschis sedii (reprezentanţe) în Bucureşti. În prezent angajaţii (reprezentanţii) lor din teritoriu acoperă fiecare regiune din ţară. Şansa ca un medic din România să întâlnească un reprezentant medical este foarte mare.

În ţările anglo-saxone postul de reprezentat medical este ocupat de o persoană mai degrabă cu experienţă în marketing şi vânzări, decât în medicină (dar care cunoaşte foarte bine aspectele medicale legate de produs). În România reprezentanţii sunt medici sau farmacişti, în general persoane tinere şi foarte entuziaste. A avea reprezentanţi medicali dintre medicii tineri poate fi considerat un lux, însă acest lucru este posibil datorită salariilor mari oferite de firme, în raport cu salariile extrem de mici din reţeaua sanitară. Un reprezentant medical în România poate câştiga până la echivalentul a 500$ lunar net, la care se adaugă beneficiile dotării cu o maşină din partea firmei, decontarea cheltuielilor pentru benzină, deplasări etc. Cu toate acestea, salariile reprezentanţilor medicali români sunt cele mai mici, în comparaţie cu ale altor colegi din Europa.

O confuzie frecventă, care se face la noi, este aceea că reprezentantul medical ar vinde cu amănuntul medicamentele pe care le promovează. El poate avea doar mostre de medicamente, însă vânzarea cu amănuntul se face numai de farmacii, prin intermediul firmelor distribuitoare, diferite de firmele producătoare de medicamente. Rolul cel mai important al unui reprezentant medical este de a *convinge medicul să prescrie medicamentele firmei producătoare.*

Modalităţile de promovare a unui medicament sunt multiple şi, în principiu, în ţările cu tradiţie sunt bine standardizate. Eficienţa diferitelor tehnici de promovare nu este însă documentată ştiinţific în România. Până în prezent nu există nici un studiu serios care să arate că, pentru specificul cultural românesc, o anumită metodă este mai eficientă decât alta, deşi aprecieri anecdotice arată că firmele care „cointeresează" mai bine diverşi lideri de opinie reuşesc să aibă în final vânzări mai bune. De asemenea, nu există standarde de etică bine stabilite, care să arate până unde se poate merge cu „cointeresarea" unui medic sau lider de opinie sau cu agresivitatea unei reclame la un anumit medicament. Ca exemplu de standard de etică pentru reclame în reviste medicale este şi cel stabilit de *BMJ*, aplicat şi în *BMJ-Ediţia în limba română*, unde reclama unui medicament nu poate fi pusă la o distanţă mai mică de cinci pagini de un articol care menţionează utilizarea medicamentului respectiv—pentru a nu a favoriza o anumită firmă prin conţinutul editorial al revistei.

Poate cel mai eficient mod în care pot fi „folosiţi" reprezentanţii medicali şi la noi, ca şi în alte ţări, este de a le cere să furnizeze informaţii de ultimă oră pentru un anumit domeniu sau produs medical. Cereţi cele mai noi şi mai importante informaţii ştiinţifice, existente sub formă de articole, de la reprezentantul respectiv şi ignoraţi excesele de subiectivitate ale acestuia, de tipul „medicamentul meu este cel mai bun, fiindcă este produs de o firmă mare" etc etc. Orice doctor ar trebui să ceară un articol sau reprint*, care să susţină ştiinţific afirmaţiile sau produsele reprezentantului respectiv. Cu cât revista sau colectivul care au publicat articolul sunt mai independenţi de firma de medicamente, cu atât valoarea informaţiei este mai mare; pe de altă parte, articolele care conţin denumirile comerciale ale unor medicamente, sau care sunt plătite de firmele de medicamente, sunt subiective şi pot omite informaţii importante. Acestea trebuie în general evitate. Editorialul lui Allen F Shaughnessy, din acest număr, arată cum trebuie evaluate critic informaţiile reprezentanţilor medicali.

Reprinturile reprezintă o sursă excelentă de documentare pentru toate categoriile de medici şi este relativ la îndemâna firmelor de medicamente să le distribuie gratuit. Numai în luna septembrie a acestui an, în Marea Britanie, peste 12 firme importante au cumpărat mai mult de 6000 de reprinturi, pentru a fi distribuite gratuit medicilor britanici. În România acest serviciu este oferit doar sporadic şi aceasta în mare măsură fiindcă medicii nu cer încă „dovada" de la reprezentantul medical. Cu siguranţă că şi reprezentanţii noştri ar dori să remarce un interes pentru dovezi ştiinţifice şi probabil că ar reveni mai des şi cu alte „cointeresări" materiale (pixuri, agende etc.) fără să mai facă comentarii „specifice" de genul „mi-a luat toate pixurile, dar nu m-a întrebat nimic de medicamentul meu**".

Dr Tudor P TOMA
Editor, *BMJ—Ediţia în limba română*

* un reprint este un articol publicat într-o revistă de specialitate şi republicat la cerere într-un număr mare de exemplare. Reprintul este distribuit gratuit medicilor în vederea susţinerii cu dovezi ştiinţifice a unui anumit medicament.
** comentariu real făcut de un reprezentant medical din România.

Scanned with OKEN Scanner

ŞTIRI

Efecte paradoxale ale *Heliobacter Pylori*

Ulcerul gastric dublează riscul apariţiei cancerului gastric, în timp ce ulcerul duodenal pare să aibă un rol protector, reducând riscul de cancer gastric cu 40%, se afirmă într-un studiu recent.

Acest studiu, cel mai mare până acum, şi-a propus să evalueze legătura dintre ulcerul peptic şi cancerul gastric, pe un lot de 60.000 pacienţi, urmăriţi pe o perioadă medie de 9,1 ani (*N Engl J Med* 1996; **335**:242-9). Aceştia au primit tratament spitalicesc în Suedia, pentru ulcer gastric sau duodenal, între 1965 şi 1983.

S-a constatat că la cei 29.300 pacienţi cu ulcer gastric riscul de cancer gastric a fost 1,8 şi a rămas ridicat pe toată perioada de urmărire, care în unele cazuri a ajuns până la 24 de ani. Riscul apariţiei unui cancer gastric, în cazul pacienţilor cu ulcer duodenal, a fost de 0,6. Riscul redus al asocierii cancerului gastric cu o suferinţă duodenală a fost remarcat şi anterior, dar în cadrul unor studii mai restrânse.

Chiar dacă ulcerul gastric nu determină cancer gastric, cele două afecţiuni par să aibă factori de risc şi statusuri precursorii comune. Din 1994, *Heliobacter Pylori* a fost clasificat drept carcinogen şi cauză de cancer gastric de către Agency for Research of Cancer. Autorii studiului menţionat anterior, de la Uppsala University, din Suedia, afirmă că ulcerul duodenal inhibă, prin mecanisme necunoscute, capacitatea *H Pylori* de a determina cancerul gastric.

Acest studiu urmează imediat unuia publicat în aprilie (*N Engl J Med* 1996;**334**:1018-22). Acesta a arătat că pacienţii cu reflux esofagian şi infecţie cu *H Pylori*, trataţi cu omeprazol, prezintă un risc crescut de gastrită atrofică, cunoscută ca fiind un factor predispozant pentru cancerul gastric. O treime din pacienţii infectaţi cu *H Pylori* şi trataţi cu omeprazol, au făcut ulterior gastrită. Suprimând secreţia acidă, omeprazolul pare să accelereze îmbătrânirea stomacului infectat cu *H Pylori*, afirmă Roy Pounder, profesor la Royal Free Hospital din Londra. El avertizează asupra folosirii abuzive a inhibitorilor pompei de protoni: „chiar şi un tratament de patru săptămâni poate provoca modificări gastrice care sunt evidente şi după doi ani".—ZOSIA KMIETOWICZ, *freelance journalist, London*

A B DOWSETT/SPL

Heliobacter Pylori a fost clasificat drept carcinogen şi cauză de cancer gastric

Statele Unite oferă azil femeilor ce fug de clitoridectomie

Unul din tribunalele din Statele Unite a hotărât că frica de clitoridectomie reprezintă un motiv întemeiat pentru femeile ce caută azil politic în această ţară.

Cea mai înaltă instanţă judecătorească pentru emigrări, „The Board of Immigration Appeals", a acordat azil politic unei tinere de 19 ani din Togo, ce se temea că va fi obligată la clitoridectomie. Până acum, cererile de acest tip nu erau considerate de ordin politic şi existau puţine speranţe ca aceste femei să fie primite în Statele Unite.

Mutilarea genitală, în care este inclusă clitoridectomia, reprezintă o practică curentă în peste 26 de ţări, majoritatea din Africa.

Legea imigraţiei acordă azil doar dacă sunt invocate motive temeinice de persecuţie, cum ar fi rasa, religia, naţionalitatea, opiniile politice. Serviciul de imigrare din Statele Unite nu recunoaşte însă ca „persecuţie" ostracizarea socială datorată opoziţiei faţă de un ritual.

Curtea a refuzat să facă o declaraţie generală asupra implicaţiilor pe care această decizie le-ar avea asupra fenomenului imigrării, dar a confirmat faptul că ritualul practicat de tribul Tchamba-Kasinga, din Togo garantează acordarea azilului lui Fauziya Kasinga.

Tatăl fetei, un bogat om de afaceri din Togo, a sprijinit-o în refuzul ei de a accepta clitoridectomia şi el ar fi putut convinge tribul. Dar el a decedat când ea avea 15 ani, iar rudele au insistat pentru practicarea acestui ritual. Fauziya a fugit în Ghana, de aici în Germania şi în final a ajuns în Statele Unite.

Oficialităţile de la imigrări consideră că, prin aplicarea acestei hotărâri, s-ar crea un influx de femei ce fug de mutilarea genitală, dar un purtător de cuvânt al autorităţilor canadiene a declarat că deşi Canada garantează de mult dreptul la azil politic al acestor femei, nu s-a constatat acest fenomen.—JOHN ROBERTS, *North American editor, BMJ*

Scanned with OKEN Scanner

O persoană din zece evită dentiştii de teamă

Persoanele cu fobie faţă de dentişti se pot adresa unui psiholog, care să le consulte şi să le aplice un tratament adecvat. Un articol al British Psychological Society arată că una din zece persoane se teme de freză sau de orice altă manevră stomatologică de rutină, încât preferă să evite dentistul.

Autorul articolului, Dr Stan Lindsay, senior lecturer în psihologie clinică, la Institutul de Psihiatrie din Londra, estimează că, după şase şedinţe de psihoterapie, de o oră, scade stressul ce precede un tratament stomatologic, creşte atenţia acordată îngrijirii danturii şi se ameliorează sănătatea dentară. „Aceşti pacienţi nu au curajul să pună piciorul într-un cabinet stomatologic, dacă nu sunt ajutaţi. Ei preferă să-şi recunoască teama faţă de medicul generalist, care îi poate ajuta, solicitând sprijinul unui psiholog".

Costul unei şedinţe variază între 25-50 de lire sterline, la un psiholog angajat la NHS, până la 80 de lire sterline pe oră, la un psiholog particular. Dr Lindsay sugerează însă că şi alte persoane calificate i-ar putea ajuta pe cei cu stomato-fobie, pentru aproximativ 15 de lire pe oră. Aceste servicii pot fi oferite în bloc, sub forma unor şedinţe de psihoterapie în grup, care par a fi mai eficiente decât terapia individuală. Raportul mai sugerează faptul că dentiştii instruiţi în acest sens ar putea să ofere recomandări privitoare la combaterea fricii, iar, mai mult, persoanele cu afecţiuni dentare ar trebui investigate sistematic pentru aprecierea stress-ului lor psihologic.

Mai puţin de o cincime din adulţi efectuează un control stomatologic de rutină pe an, iar aproximativ jumătate se adresează dentistului mai puţin de o dată la doi ani sau numai în caz de urgenţă.

Unii pacienţi adulţi sunt atât de anxioşi, încât pot fi trataţi doar sub anestezie generală.

Serviciile psihologilor sunt acceptate cu entuziasm de către British Dental Association, mai ales pentru pacienţii care altfel nu ar putea beneficia de tratamentul stomatologic curent şi pentru cei ai căror dentişti nu se simt în stare să le înlăture singuri această teamă. Aceeaşi asociaţie accentuează însă faptul că pacienţii „fricoşi" trebuie să discute aceste probleme mai întâi cu medicul lor stomatolog, precum şi necesitatea includerii în programul de pregătire al stomatologilor a unor noţiuni de conduită în anxietate.—ALISON BOULTON, *freelance journalist, London.*

Traducere: Dr Christina UNGUREANU

Mesaj promoţional

CNM
COMUNICATII
NATIONALE MOBILE

Serviciul Dumneavoastră de Pagere!

CNM este o firmă româno-americană înfiinţată în anul 1992 care oferă o gamă largă de servicii de pagere cu acoperire pe întreg teritoriul României.

Începând din anul 1995 CNM a pătruns şi pe piaţa medicală, dotând numeroase spitale din ţară cu pagere numerice şi alfa-numerice de tip Motorola Bravo, Motorola Expres şi Motorola Advisor. Numai medicii posesori ai unui pager înregistrat la CNM pot fi contactaţi oriunde în oraşul de reşedinţă sau în toate oraşele mari din România. Numai la CNM mesajele sunt transmise simultan în toată ţara. Numai la CNM medicul poate beneficia de toate serviciile pager indiferent de tipul spitalului sau dispensarului la care lucrează.

Avantajele pagerului CNM:
- **poate fi contactat oriunde şi imediat, la nivel naţional**
- **poate primi un număr de telefon la care trebuie să se sune (Bravo)**
- **poate primi un scurt mesaj sau text (Memo Expres, Advisor, Scriptor)**

Avantajele medicului conectat la CNM:
- **medicul generalist poate ţine cu uşurinţă legătura cu medicii specialişti de la spitalul arondat**
- **medicul din spital poate fi chemat imediat la salon sau oriunde este nevoie de el în cazul unei urgenţe**
- **poate primi imediat rezultate ale analizelor de laborator**
- **poate fi chemat pentru consult interclinic**
- **poate fi contactat imediat de un medic din altă localitate pentru consult sau trimitere**
- **câştigă mobilitate şi poate participa la multe conferinţe, simpozioane, întâlniri, fără a neglija îndatoririle clinice**
- **poate fi găsit imediat pentru probleme urgente de asistente (şi de familie!) în cursul gărzilor**
- **pentru viitorul imediat se preconizează şi posibilitatea de a primi prin pager un mesaj trimis prin Internet (e-mail) de oriunde din lume!**

Pagerul CNM este acum în lume simbolul medicului, iar printre medici este simbolul tehnologiei moderne. Contactaţi acum cel mai apropiat birou CNM pentru detalii asupra modului şi tarifelor de abonare şi convingeţi şi pe colegii Dvs. să facă acelaşi lucru!

Sedii comerciale: Bucureşti (01-3120643), Iaşi (032-214664), Constanţa (041-693280), Timişoara (056-220298), Galaţi (036-433883), Bacău (034-142009), Ploieşti (044-111549), Cluj (064-198125), Braşov (068-112930).

Telefon: 032-215010

Scanned with OKEN Scanner

Studiu transversal privind folosirea plasturilor cu gliceril trinitrat, pentru controlul durerii, la femeile cu dismenoree severă

R Pittrof, C Lees, C Thompson, A Pickles, J F Martin, S Campbell

Department of Obstetrics and Gynaecology, King's College School of Medicine and Dentistry, London SE5 8RX
R Pittrof, *research fellow*
C Lees, *research fellow*
C Thompson, *clinical research associate*

MRC Child Psychiatry Unit, Institute of Psychiatry, London
A Pickles, *statistician*

Department of Medicine, King's College School of Medicine and Dentistry
J F Martin, *British Heart Foundation Professor of Cardiovascular Medicine*

St George's Hospital, London
S Campbell, *professor of obstetrics and gynaecology*

Corespondenţa la:
Dr Pittrof.

Crossover study of glyceryl trinitrate patches for controlling pain in women with severe dysmenorrhoea
BMJ 1996;**312**:884

Dismenoreea primară afectează până la jumătate din femeile postpubertare şi este una din cele mai frecvente probleme ginecologice. Contraceptivele orale şi medicamentele anti-inflamatorii nesteroidiene sunt des folosite în tratamentul dismenoreei, dar sunt ineficiente la 10-20% din paciente[1] şi sunt contraindicate sau nepotrivite pentru multe altele. Este necesar un tratament nou, simplu şi eficient pentru această afecţiune.

Durerea din dismenoree se asociază cu o presiune intrauterină de repaus crescută şi cu o presiune intrauterină maximă crescută,[2] iar tratamentul eficient este asociat cu relaxarea uterină.[3] Gliceril trinitrat-ul pare a relaxa contracţiile uterine în travaliul declanşat înainte de termen,[4] iar noi am investigat posibilitatea folosirii lui în tratamentul dismenoreei.

Pacienţi, metode şi rezultate

Am inclus 14 femei într-un trial randomizat, dublu orb, controlat prin placebo, desfăşurat transversal pe două perioade corespunzătoare la două cicluri menstruale succesive. Toate aveau dismenoree severă regulată şi persistentă, care interfera serios cu viaţa socială şi profesională. Vârsta medie a fost de 27 ani (variind între 17-36), iar în toate cazurile investigaţiile ginecologice—inclusiv ecografia transvaginală—nu au relevat vreo patologie importantă. Femeilor le-au fost oferiţi plasturi adezivi (Schwarz Pharma AG, Monheim, Germany), care erau placebo sau eliberau 10 mg gliceril trinitrat transdermic, pe o perioadă de 24 ore. La începutul fiecărui ciclu menstrual plasturii erau tăiaţi în patru bucăţi egale, iar femeia aplica un sfert (eliberând aproximativ 2,5 mg gliceril trinitrat) pe abdomen, la debutul durerii menstruale. Sfertul de plasture era înlocuit la fiecare 24 ore, atât timp cât durerea persista, până la maximum patru zile consecutiv pe ciclu. Femeile care au primit plasturi activi la primul ciclu menstrual au primit plasturi cu placebo la următorul ciclu şi viceversa. Participantele şi-au înregistrat simptomele menstruale şi posibilele efecte secundare ale tratamentului cu un model de înregistrare vizual analogic identic şi şi-au înregistrat folosirea medicamentelor analgezice uzuale.

Unsprezece participante au terminat studiul; una a fost pierdută din urmărire, una s-a retras datorită unor presupuse efecte secundare (dureri de cap), iar una nu şi-a completat formularul de autoevaluare. Tabelul 1 arăta rezultatele pentru şase parametri urmăriţi. Scorul total a fost suma scorurilor zilnice din timpul fiecărui ciclu de tratament. Durerea a fost principalul parametru urmărit, iar scorul total a fost mai mic cu tratament activ decât cu placebo (Wilcoxon perechi amestecate P=0,059). Reducerea a reprezentat în medie 10,5% din scorul maxim posibil pentru durere şi 19,5% din scorul durerii înregistrat cu placebo. Durerea înregistrată în ziua cea mai neplăcută a ciclului cu tratament a fost de asemenea mai mică în cazul tratamentului activ (perechi comparate Wilcoxon P=0,048). Reducerea a reprezentat în medie 10,2% din scorul maxim posibil şi 11,6 % din scorul înregistrat în cea mai rea zi cu placebo. Efectele tratamentului asupra celorlalte măsurători au fost mici şi nesemnificative. Durerea de cap nu a arătat nici o înrăutăţire semnificativă (P=0,4 pentru scorul total şi al zilei celei mai proaste), iar singura reacţie adversă notată a fost o uşoară iritaţie a pielii.

Comentariu

Gliceril trinitratul, administrat transdermic, ar putea avea multe avantaje faţă de tratamentul convenţional pentru dismenoree: nici una dintre contraindicaţiile anti-inflamatoriilor nesteroidiene sau ale contraceptivelor orale nu sunt aplicabile lui. Contraceptivele orale combinate trebuie folosite pe toată durata ciclului, iar medicamentele anti-inflamatorii nesteroidiene cu eficacitate maximă—când utilizarea lor începe înainte de apariţia simptomelor menstruale. Gliceril trinitratul are o perioadă de înjumătăţire scurtă şi dispare rapid din circulaţie,[5] iar plasturii sunt convenabili şi au un interval de siguranţă stabilit pentru dozele mai mari utilizate în tratamentul anginei. Plasturii pot fi aplicaţi sau îndepărtaţi, atunci când este necesar şi astfel se oferă pacienţilor posibilitatea controlului simptomelor. Puterea acestui studiu în detectarea nivelului de reducere a durerii arătat în Tabelul 1 a fost mică; 40% pentru scorul durerii totale şi 35 % pentru scorul durerii celei mai intense înregistrate pentru un test-*t* cu dublă urmărire P=0,05. Totuşi reducerile observate sunt de un nivel clinic util şi sugerează ca gliceril trinitratul transdermic ar putea fi un tratament eficient pentru dismenoree.

Tabelul 1—*Scorurile medii (SD) ale parametrilor urmăriţi, înregistrate la 11 femei care au primit tratament activ (gliceril trinitrat) sau placebo în timpul perioadei menstruale. Scorurile sunt date ca un procent maxim posibil, dacă nu se fac alte precizări*

	Scorul total			Scorul zilei celei mai nefavorabile		
	Tratament activ	Placebo	Diferenţa (interval de încredere 95%)	Tratament activ	Placebo	Diferenţa (interval de încredere 95%)
Durere menstruală	45,7 (23,6)	56,2 (16,8)	10,5 (-2,2 la 23,2)	64,5 (20,8)	74,4 (18,6)	10,2 (-3,4 la 23,8)
Cefalee	17,1 (22,6)	25,2 (30,4)	8,0 (-10,6 la 26,6)	41,8 (35,0)	30,3 (29,9)	-11,6 (-37,5 la 14,4)
Dispariţia menstruaţiei	56,3 (23,3)	57,9 (20,8)	1,6 (-10,0 la 13,1)	79,0 (22,0)	77,5 (49,0)	-1,5 (-8,6 la 5,6)
Scăderea capacităţii de concentrare	35,9 (18,3)	34,7 (25,2)	-1,2 (-13,7 la 11,4)	53,3 (30,6)	57,3 (29,4)	3,9 (-8,5 la 16,4)
Interferenţa cu activ. zilnice	32,7 (27,7)	46,1 (24,8)	14,4 (-4,4 la 33,2)	55,9 (29,8)	67,3 (26,2)	11,4 (-4,5 la 27,3)
Necesitatea analgezicelor (Nr. de tablete pe zi)	2,62 (1,60)	2,93 (1,61)	0,31 (-0,39 la 1,00)	4,36 (2,20)	4,90 (2,38)	0,55 (-1,50 la 2,59)

Scanned with OKEN Scanner

Mulţumim firmei Schwarz Pharma pentru plasturii oferiţi.
Finanţare: Absentă.
Conflict de interese: Absent.

Traducere: Dr Bogdan NEAGU

1 Dawood MY. Dysmenorrhea. *Clin Obstet Gynaecol* 1990;**33**:168-78.
2 Milsom I, Hedner N, Mannheimer C. A comparative study of the effect of high intensity transcutaneous nerve stimulation and oral naproxan on intrauterine pressure and menstrual pain patients with primary dysmenorrhea. *Am J Obstet Gynaecol* 1994;**170**:123-9.
3 Pulkkinen M, Monti T, Macciocchi anti-inflammatory drug nimesulide. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 1992;**71**:181-5.
4 Lees C, Campbell S, Jauniaux E, Brown R, Ramsay B, Gibb D, *et al.* Arrest of preterm labour and prolongation of gestation with glyceryl trinitrate, a nitric oxide donor. *Lancet* 1994;**343**:1325-6.
5 Noonan PK, Wiliams RL, Benet LZ. Dose dependent pharmacokinetics of nitroglycerin after multiple intravenous infusion in healthy volunteers. *J Pharmacokinet Biopharm* 1985;**13**:143-57.

Studiu prospectiv asupra vaccinării anti-hepatita B, efectuat la pacienţii cu hepatită cronică tip C

Voishim Wong, Tim G Wreghitt, Graeme J M Alexander

Department of Medicine, University of Cambridge School of Clinical Medicine, Addenbrooke's NHS Trust, Cambridge CB2 2QQ
Voishim Wong, *research fellow*
Graeme J M Alexander, *lecturer*

Department of Virology, Addenbrooke's NHS Trust
Tim G Wreghitt, *honorary consultant virologist*

Corespondenţa la:
Dr Alexander.

Prospective study of hepatitis B vaccination in patients with chronic hepatitis C
BMJ 1996;**312**:1336-7

Hepatitia C cronică poate conduce la afectare hepatică, ciroză sau carcinom hepatic. Prevalenţa sa este estimată la 70-92% printre persoanele care îşi administrează droguri pe cale intravenoasă, într-un mod greşit[1] şi care sunt, de asemenea, cu risc pentru a contacta hepatita B pe cale parenterală sau sexuală. Coinfecţia cu virusul hepatitei B ar putea accelera deteriorarea stării hepatice produsă de o hepatită C preexistentă.[2]

De aproximativ zece ani sunt disponibile vaccinurile eficace contra hepatitei B.[3] Vaccinarea generală este deja adoptată în ţările unde hepatita B este o boală comună. Când vaccinarea a fost orientată spre persoanele din mediile sociale defavorizate şi spre consumatorii de droguri pe cale intravenoasă, eficienţa a fost sub nivelul scontat, iar incidenţa hepatitei B a crescut.[4,5] De aceea am investigat dacă purtătorii de hepatită C au fost vaccinaţi contra hepatitei B.

Pacienţi, metode şi rezultate

Am făcut un studiu prospectiv pe 126 de pacienţi consecutivi, care s-au prezentat la clinica noastră de hepatologie şi au avut rezultate pozitive pentru anticorpi anti-HBc la două testări ce au folosit teste ELISA de generaţia a doua (ELISA, Murex, Dartford şi diagnostic Sanofi Pasteur, Guildford). Vârsta medie a fost de 38 de ani şi 86 dintre ei erau bărbaţi. Am obţinut detalii demografice, inclusiv factorii de risc. Fiecare pacient a fost întrebat despre numărul de lucrători, din serviciul de sănătate, cu care a intrat în contact, de când ştie că este pozitiv pentru anticorpi anti-HBc şi dacă a fost sfătuit să fie vaccinat contra hepatitei B. Antigenul de suprafaţă al hepatitei B, anticorpii anti AgHBs B şi anticorpii anti AgHBc B au fost măsuraţi, folosind teste Amerlite (Johnson & Johnson, Diagnostics, Amersham).

Optzeci şi opt de pacienţi erau consumatori de droguri intravenoase, 22 dintre ei fuseseră expuşi unor produse din sânge sau chiar la sânge, iar 16 dintre ei nu aveau nici un factor de risc identificabil. Tabelul 1 arată rezultatele testelor serologice pentru hepatita B. 75 de pacienţi erau negativi pentru toţi markerii serici ai hepatitei B şi astfel erau încă în condiţii de risc; 52 dintre aceştia menţionaseră în antecedente consumul de droguri. Nici unuia dintre cei 75 de pacienţi nu i se propusese vaccinarea, deşi, din momentul în care au fost diagnosticaţi cu hepatită C şi până s-au prezentat la noi la clinică, fuseseră consultaţi, în medie, de către doi doctori (între 1-4) şi de către alţi lucrători din serviciul de sănătate. Doar 9 din cei 126 de pacienţi au spus că au fost sfătuiţi să fie vaccinaţi datorită riscului de hepatită B, iar şapte au urmat acest sfat. Mai târziu, alţi 3 pacienţi au fost vaccinaţi datorită călătoriilor sau riscului existent la locul de muncă.

Tabelul 1—*Rezultatele la testele pentru markeri ai hepatitei B efectuate la 126 de pacienţi cu hepatită C cronică.*

	Nr de pacienţi	Comentariu
Numai anticorpi anti-HBs	3	Toţi au fost vaccinaţi
Anticorpi anti- Hbs şi anticorpi anti-HBc	12	7 au fost vaccinaţi
Doar anticorpi anti-HBc	33	
Anticorpi anti-HBc şi antigen HBs	2	
Numai antigen HBs	1	
Nici un marker	75	52 au avut în antecedente consumul de droguri intravenoase

Comentarii

În această serie, 41% din pacienţi au fost infectaţi cu virusul hepatitei B (51/126), confirmând riscul existent în rândul purtătorilor de hepatită C. Doar la 7% (9/126) li s-a oferit vaccinarea, deşi hepatita B ar fi putut fi prevenită pe acestă cale. În ciuda faptului că au intrat în contact cu lucrători din cadrul serviciului de sănătate, pacienţii noştri au declarat că nu au fost sfătuiţi în legătură cu posibilitatea vaccinării—deşi este posibil ca ei să fi primit asemenea sfaturi.

Au fost observate schimbări minore, în ceea ce priveşte comportamentul cu risc ridicat al consumatorilor de droguri intravenoase, în ciuda programelor educaţionale. Această populaţie este dificil de identificat în cadrul comunităţii, iar pacienţii care utilizează drogurile intravenoase într-un mod greşit se adresează rar profesioniştilor din sistemul de sănătate pentru vaccinare. Transmiterea pe cale sexuală a hepatitei B a crescut în Statele Unite, iar incidenţa infecţiei printre consumatorii de droguri şi partenerii lor sexuali probabil că a crescut.[5]

Rezultatele noastre sugerează că s-au pierdut mai multe ocazii de vaccinare. Motivele pentru care vaccinarea nu a fost folosită includ incapacitatea de a stabili faptul că pacienţii cu hepatită C au un risc crescut de hepatită B, precum şi imposibilitatea de a aprecia faptul că cei care consumă droguri intravenoase au contacte sporadice cu personalul medical de specialitate. Unii medici din serviciul de sănătate ar putea considera că vaccinarea nu reprezintă o responsabilitate primordială a lor. Costurile nu reprezintă, de fapt, o problemă importantă atât timp cât vaccinul este relativ ieftin, iar potenţialele economii realizate de NHS, prin prevenirea hepatitei B acute şi cronice, depăşesc fără îndoială costurile vaccinării.

Pacienţilor cu hepatită cronică C şi care sunt cu risc pentru hepatită B ar trebui să li se ofere vaccinarea la prima lor consultaţie cu medicii din serviciul de sănătate.

Finanţare: Absentă
Conflict de interese: Absent.

Traducere: Dr Cristina Marina OBADĂ

Scanned with OKEN Scanner

1 Esteban R. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 1993;**17**:567-71.
2 Ilan Y, Ashuv Y, Tur-Kaspa R, Shouval D. Chronic hepatitis C virus infection with exposure to hepatitis B virus. *Isr J Med Sci* 1994;**30**:259-63.
3 Catterall AP, Murray-Lyon IM. Strategies for hepatitis B immunisation. *Gut* 1992;**33**:576-9.
4 Centers for Diseases Control, US Department Health and Human Services, Atlanta, Georgia. *Update on Hepatitis B. Prevention* 1987;**107**:353-7.
5 Alter MJ, Hadler SC, Margolis HS, Alexander WJ, Hu PY, Judson SN, *et al.* The changing epidemiology of hepatitis B in the United States. *JAMA* 1990;**263**:1218-22.

Infarctul miocardic perioperator în chirurgia vasculară periferică

N Mamode, R N Scott, S C McLaughlin, A McLelland, J G Pollock

Peripheral Vascular Unit, Glasgow Royal Infirmary, Glasgow G31 2ER
N Mamode, *registrar*
R N Scott, *senior registrar*
J G Pollock, *consultant vascular surgeon*

Department of Medical Cardiology, Glasgow Royal Infirmary
S C McLaughlin, *research assistant*

Department of Biochemistry, Glasgow Royal Infirmary
A McLelland, *top grade biochemist*

Corespondenţa la:
Dr Mamode.

Perioperative myocardial infarction in peripheral vascular surgery
BMJ 1996;**312**:1396-7

Cea mai frecventă complicaţie majoră la pacienţii care sunt supuşi unor intervenţii chirurgicale pe vasele periferice este infarctul miocardic perioperator.[1] În Marea Britanie nici un studiu nu a evaluat prospectiv acest risc, dar un studiu retrospectiv recent a identificat o incidenţă de 6,3% în cazul pacienţilor care au suferit intervenţii chirurgicale aortice.[2] În continuare raportăm incidenţa infarctului miocardic perioperator în unitatea noastră, care este centrul regional de chirurgie vasculară periferică.

Pacienţi, metode şi rezultate

Am studiat pacienţi consecutivi care au suferit intervenţii chirurgicale vasculare periferice, excluzându-i însă pe cei care au suferit traumatisme, chirurgie venoasă sau intervenţii minore.

Pacienţii consideraţi ca având un risc crescut de infarct miocardic perioperator au fost trimişi la un cardiolog, pentru o evaluare preoperatorie suplimentară. Concentraţiile izoenzimelor MB ale creatininkinazei au fost măsurate (prin Imx STAT) în primele trei zile după operaţie, iar electrocardiogramele au fost realizate la internare, la externare, precum şi la orice solicitare a medicului. Deoarece concentraţia izoenzimei MB a creatininkinazei poate fi crescută în ischemia muşchilor scheletici, infarctul miocardic a fost diagnosticat numai când concentraţia totală crescută de creatininkinază a fost asociată cu o concentraţie a subunităţii MB mai mare de 10 ng/ml şi cu o proporţie a subunităţii MB faţă de creatininkinaza totală mai mare de 5%. Moartea de cauză cardiacă a fost definită ca fiind un deces legat indubitabil de infarctul miocardic, insuficienţa cardiacă sau aritmie. Obiectivele primare ale studiului nostru au fost reprezentate de infarctul miocardic sau decesul de cauză cardiacă, survenite în primele 30 de zile de la intervenţia chirurgicală. Analiza statistică a fost realizată folosind testul χ^2 sau, în situaţiile corespunzătoare, testul exact al lui Fischer.

Cei 191 de pacienţi incluşi în studiul nostru (128 bărbaţi, cu vârsta medie de 65 de ani şi 63 de femei, cu vârsta medie de 70 de ani) au suferit 204 operaţii, dintre care 100 au fost proceduri de elecţie, 70 au fost intervenţii de primă necesitate (au necesitat intervenţia chirurgicală în cadrul aceleiaşi internări în spital), iar 34 au fost urgenţe (necesitând intervenţii chirurgicale în primele 24 de ore de la internare). Nouăzeci şi unu dintre operaţii au fost efectuate pentru ischemie critică, 32 erau proceduri aortice, iar 120 de pacienţi (din cei 182 de pacienţi pentru care erau disponibile informaţii) aveau semne preoperatorii de cardiopatie ischemică.

Incidenţa perioperatorie totală a infarctului mio-

Tabelul 1—*Detalii asupra pacienţilor care au suferit intervenţii chirurgicale vasculare periferice şi care au prezentat infarct miocardic perioperator*

		Infarct		
Vârsta pacientului	**Intervenţia chirurgicală**	**Timp***	**Semne asociate**	**Factori de risc †**
Infarct non-fatal				
64	Carotide (electivă)	1	Angină, modificări EKG	Hipertensiune arterială, cardiopatie ischemică
78	Femuro-poplitee (electivă)	1	Silenţios (semne EKG de bloc de ram)	Cardiopatie ischemică, fumător, vârsta
65	Grefă ileo-femurală şi simpatectomie chirurgicală (urgenţă)	0	Silenţios (semne EKG de bloc de ram)	Cardiopatie ischemică, accident vascular cerebral, diabet
69	Amputaţie sub genunchi (urgenţă)	2	Silenţios	Hipertensiune arterială, diabet
81	Amputaţie sub genunchi (urgenţă)	0	Silenţios	Cardiopatie ischemică, hipertensiune arterială, accident vascular cerebral, vârstă
66	Corecţia unui anevrism al aortei abdominale (urgenţă)	0	Angină, modificări EKG, bradicardie	Şoc perioperator, cardiopatie ischemică, fumător
Infarct fatal				
65	Corecţia unui anevrism al aortei abdominale (electivă)	2	Insuficienţă ventriculară stângă (IVS), infarct miocardic subendocardic la necropsie	Cardiopatie ischemică, hipertensiune arterială, accident vascular cerebral
63	Corecţia unui anevrism al aortei abdominale (electivă)	11	IVS, modificări EKG	Cardiopatie ischemică, hipertensiune arterială, şoc perioperator
73	By-pass femuro-femural (electivă)	4	IVS, infarct miocardic subendocardic la necropsie	Cardiopatie ischemică, hipertensiune arterială, vârstă, fumător
71	Grefă ileo-femurală şi simpatectomie chirurgicală (urgenţă)	4	Angină, modificări EKG	Cardiopatie ischemică, hipertensiune arterială, accident vascular cerebral, vârstă
90	Amputaţie sub genunchi (urgenţă)	13	IVS	Cardiopatie ischemică, hipertensiune arterială, vârstă
72	Corecţia unui anevrism al aortei abdominale (urgenţă)	3	IVS, modificări EKG	Cardiopatie ischemică, şoc perioperator, fumător, vârstă
75	Corecţia unui anevrism al aortei abdominale (urgenţă)	0	Şoc cardiogen	Cardiopatie ischemică, şoc perioperator, vârstă
89	Embolectomie brahială (urgenţă)	0	Stop cardiac, infarct miocardic transmural la necropsie	Cardiopatie ischemică, fumător, vârstă

* Numărul de zile de la intervenţia de chirurgie vasculară periferică.
† Vârsta > 70 de ani; hipertensiune arterială; antecedente de atac ischemic tranzitoriu sau de accident vascular cerebral; fumător curent; şoc perioperator; cardiopatie ischemică (angină, antecedente de infarct miocardic, anomalii electrocardiografice).

Scanned with OKEN Scanner

cardic şi a morţii de cauză cardiacă a fost de 7,3%—6% pentru pacienţii care au suferit intervenţii elective sau de primă necesitate şi de 12% pentru cei care au suferit intervenţii chirurgicale de urgenţă. Tabelul 1 oferă detalii asupra celor 6 infarcte miocardice şi 8 decese de cauză cardiacă survenite. Patru dintre infarctele non-fatale au fost silenţioase din punct de vedere clinic. Doi pacienţi au fost operaţi sub anestezie regională (amputaţie şi embolectomie brahială), în timp ce restul au primit anestezie generală. Trei pacienţi au fost necropsiaţi, în cazul a 2 pacienţi evidenţiindu-se un infarct subendocardic, iar la al treilea pacient un infarct transmural (care probabil a precedat intervenţia chirurgicală). Factorii asociaţi cu infarctul miocardic perioperator au fost vârsta, peste 70 de ani (χ^2=4,642, P=0,03), sexul (χ^2=3,989, P=0,5), şocul perioperator (testul exact al lui Fischer χ^2=6,494, P=0,05) şi angina (testul exact al lui Fischer χ^2=7,317, P=0,008).

Comentarii

Acesta este primul studiu prospectiv efectuat în Marea Britanie, care evaluează incidenţa infarctului miocardic perioperator la pacienţii supuşi unor intervenţii chirurgicale vasculare periferice. Conform observaţiilor noastre, infarctul este silenţios, din punct de vedere clinic, la aproximativ 30% din pacienţi[3] şi este fatal la 50% din pacienţi.[4] Evenimentele cardiace perioperatorii nu au apărut numai la pacienţii cu un risc crescut evident; infarctul miocardic s-a produs şi la pacienţii care au suferit intervenţii chirurgicale elective în sfera non-aortică, cât şi la cei la care s-a intervenit pentru repararea unor anevrisme aortice rupte. Am constatat că angina a fost un factor predictiv puternic al riscului, în timp ce antecedentele de infarct miocardic nu s-a asociat cu un asemenea efect predictiv. Trecerea în revistă a rezultatelor altor studii a confirmat că vârsta, diabetul şi insuficienţa cardiacă în momentul intervenţiei sunt singurii factori predictivi puternici ai riscului,[5] dar, pentru a elucida această problemă, sunt necesare studii mai mari şi cu design corespunzător.

Am identificat o rată totală a infarctului miocardic perioperator de 7,3%, rată care a rămas la o valoare crescută - 6%, dacă am exclus pacienţii operaţi în condiţii de urgenţă. Aceasta dovedeşte faptul că sunt necesare încercări suplimentare de stratificare a riscului. Solicităm efectuarea urgentă a unor studii care să confirme cele mai bune metode de stratificare preoperatorie, cu scopul de a minimaliza riscurile chirurgiei vasculare.

Finanţare: Absentă.
Conflict de interese: Absent.

Traducere: Dr Robert NEGRU

1 Mamode N, Cobbe SM, Pollock JG. Infarcts after surgery. *BMJ* 1995;**310**:1215-6.
2 Karla M, Charlesworth D, Morris JA, Al-Khaffaf H. Myocardial infarction after reconstruction of the abdominal aorta. *Br J Surg* 1993;**80**:28-3.
3 Taylor LM, Yeager RA, Moneta GL, McConnell DB, Porter JM. The incidence of perioperative myocardial infarction in general vascular surgery. *J Vasc Surg* 1991;**15**:52-61.
4 Mangano DT. Perioperative cardiac morbidity. *Anaesthesiology* 1990;**72**:153-84.
5 Wong T, Detsky AS. Preoperative cardiac risk assessment for patients having peripheral vascular surgery. *Ann Intern Med* 1992;**116**:743-53.

FIRST INTERNATIONAL MEETING ON ADVANCES IN THE KNOWLEDGE OF CANCER MANAGEMENT

June 29 to July 1, 1997
VIENNA, AUSTRIA

Dear Colleagues,

The UICC is organizing its First Cancer Management Meeting in Vienna from June 29 to July 1, 1997 and invites you most cordially to participate. The congress will be different from the many other meetings on cancer and will deal predominantly with selected topics where new knowledge has been acquired or progress made in understanding the molecular biology and/or treatment of the disease.

The program will offer important new information for clinicians and scientists working in oncology as well as for oncology nurses. It will provide an opportunity for direct interaction and exchange of ideas with lectures of diverse professional backgrounds and for participation in workshops organizes in parallel with the meeting by the Oncological Nursing Society, the Association of European Cancer Leagues, the European Cancer Database and the American College of Surgeons.

The city of Vienna offers a wealth of cultural attractions, from opera, musicals and concerts, to theater, museums, and art galleries. You may also enjoy the beauty of historical Vienna and the pleasures of Viennese hospitality and cuisine. We are confident that during your participation in the meeting you will gather important new information and impulses for your own medical practice and research, and we hope that you also will enjoy your stay in Vienna. We look forward to welcoming you.

N J GRAY
President, UICC

H LUDWIG
Congress President

For further meeting information, please contact:
Mr. A.J. Turnbull, UICC, 3 rue de Conseil-Général, CH-1205 Geneva, Switzerland
Tel: (+41/22) 809 18 11, Fax: (+41/22) 809 18 10
Univ.-Prof.Dr.H.Ludwig, 1stDept.of Medicine and Medical Oncology, Wilhelminenspital, Montleartstrasse 37, A-1171 Vienna, Austria
Tel: (+43/1) 49150-2711, Fax: (+43/1) 49150-2554

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul incontinenţei urinare la femei, în medicina generală - studiu observaţional

Arnfinn Seim, Bjørg Sivertsen, Bjarne C Eriksen, Steinar Hunskaar

Medical Office of Health, Rissa, Norway
Arnffin Seim, *general practitioner*
Bjørg Sivertsen, *general practitioner*

Departament of Gynaecology and Obstetrics, Trondheim University Hospital, Trondheim, Norway
Bjarne C Eriksen, *consultant*

Division for General Practice, Departament of Public Health and Primary Health Care, University of Bergen, Bergen, Norway
Steinar Hunskaar, *professor*

Corespondenţa la:
Profesor S Hunskaar,
Division for General Practice, Ulriksdal 8c,
N-5009 Bergen, Norway.
steinar.hunskar@ isf.uib.no

Treatment of urinary incontinence in women in general practice: observational study
BMJ 1996;**312**:1459-62

Rezumat

***Obiectiv*—Stabilirea unor obiective realizabile pentru medicina generală, în ceea ce priveşte tratamentul incontinenţei urinare la femei.**

***Design*—Studiu observaţional cu o perioadă de urmărire de 12 luni. Pentru femeile ce solicită consultaţii pentru incontinenţă urinară s-a efectuat anamneza şi examenul clinic înainte, în timpul şi după efectuarea tratamentului.**

***Localizare*—O unitate de medicină generală din districtul rural Rissa, Norvegia.**

***Subiecţi*—105 femei, în vârstă de peste 20 de ani, cu incontinenţă urinară.**

***Intervenţii*—Tratament cu exerciţii pentru planşeul pelvin, electrostimulare, terapie cu estrogeni, medicamente anticolinergice, educarea vezicii urinare, tampoane protectoare.**

***Principalii parametri urmăriţi*—Parametri subiectivi şi obiectivi ai incontinenţei urinare; numărul pacientelor trimise la un specialist.**

***Rezultate*—După 12 luni de supraveghere 70% din paciente (69/99) au fost vindecate sau şi-au ameliorat semnificativ incontinenţa; scorul mediu pe scala analogă vizuală de 100 mm a scăzut de la 37 la 20 mm; proporţia femeilor care erau intens preocupate de prezenţa incontinenţei a scăzut cu 62%. 20% (20/98) dintre femei au devenit continente, iar procentajul femeilor cu incontinenţă severă a scăzut de la 64% (63/99) la 28% (27/98). Cantitatea medie de urină, pierdută involuntar pe durata a 24 h şi măsurată prin testul tampoanelor, a scăzut de la 28 g, la începutul tratamentului, la 13 g, după 12 luni. Numărul tampoanelor protectoare cu greutate mică sau al bucăţilor de hârtie igienică folosite a scăzut de la 1,6 la 0,6 zilnic. În total 17/105 (16%) dintre paciente au fost trimise pentru a fi consultate de către un specialist.**

***Concluzii*—Incontinenţa urinară la femei poate fi tratată eficace la nivel de medicină generală, conduita terapeutică fiind relativ simplă. Majoritatea femeilor vor fi satisfăcute de aceste rezultate.**

Introducere

Incontinenţa urinară la femei este o problemă frecventă, supărătoare şi care necesită resurse financiare importante. Studiile au arătat că doar un sfert din femeile afectate consultă medicul pentru simptomele lor,[1-3] iar tratamentul care li se oferă nu atinge probabil nivelul optim.[4] De aceea această afecţiune reprezintă o provocare pentru medicii generalişti, care adesea vor fi primele cadre medicale care o vor diagnostica şi trata.

În tratamentul incontinenţei urinare la femei sunt eficace mai multe metode de tratament[5] şi majoritatea acestora pot fi aplicate la nivel de medicină generală, deşi actualmente ele nu sunt utilizate pe scară largă.[4,6] Sunt disponibile doar câteva studii asupra intervenţiilor terapeutice ale medicilor de medicină generală sau ale altor cadre aparţinând echipelor de asistenţă medicală primară. În două trialuri controlate efectuate la nivel de medicină generală, majoritatea femeilor fie şi-au ameliorat starea clinică, fie s-au vindecat după un asemenea tip de tratament;[7,8] rezultate similare au fost raportate într-un studiu în care tratamentele au fost administrate de către asistentele medicale.[9] Totuşi asemenea studii sunt adesea realizate de către un medic preocupat de problemă sau de către o echipă special pregătită, astfel încât rezultatele pot să nu reflecte exact ceea ce poate fi realizat la nivel de medicină generală.

Am realizat un studiu observaţional asupra tratamentului incontinenţei urinare la femei, efectuat la nivel de asistenţă medicală primară. În acest studiu toată populaţia din comunitatea studiată a fost deservită de către medicii generalişti. Nu am structurat studiul astfel încât să testăm eficacitatea unei anumite tehnici sau a unui tratament în condiţii ideale, ci pentru a realiza un studiu complet documentat, dar de tip necontrolat, cu o supraveghere de 12 luni a intervenţiilor şi a opţiunilor treapeutice ale medicilor generalişti. Am utilizat atât parametri obiectivi cât şi subiectivi.

Subiecţi şi metode

Am realizat studiul de faţă în perioada 1990-94 în comunitatea rurală din Rissa, Norvegia, care în acel moment număra aproximativ 6400 de locuitori, din care 2366 erau femei în vârstă de cel puţin 20 de ani. Ulterior am inclus în studiu, pe parcursul a 36 de luni (1990-92), toate femeile în vârstă de peste 20 de ani, care au consultat medicul generalist pentru incontinenţă urinară (inclusiv cele la care afecţiunea fusese diagnosticată anterior). Toate cele cinci unităţi de medicină generală din Rissa au participat la studiu. Datorită condiţiilor geografice, puţine paciente din Rissa solicită consultaţii la medicii din afara districtului, iar trimiterea la medicul specialist sau la clinici de tratament ambulator este posibilă doar prin intermediul medicului generalist. Prin consultarea atentă a literaturii de specialitate şi prin purtarea de discuţii cu specialiştii, am realizat un algoritm standardizat pentru anamneză, examen clinic, teste paraclinice şi opţiuni terapeutice.

Pacientele au fost informate despre studiu, iar anamneza şi examenul clinic au fost realizate imediat ce a fost obţinut consimţământul scris de participare. Înainte de a prescrie orice tratament, am adunat date, în timpul a două consultaţii. După anamneză, examen clinic şi teste paraclinice adecvate, am încadrat pacientele în funcţie de definiţiile Societăţii Internaţionale a Continenţei (International Society of Continence), ca având incontinenţă de stress, necesitate imperioasă de micţiune sau incontinenţă mixtă.[10] De asemenea, s-a ţinut seama dacă erau la premenopauză sau postmenopauză.

Studiul a fost aprobat de către comitetul regional de etică şi de către Inspectoratul Norvegian de Date.

INTERVENŢII

Am prescris tratament tuturor pacientelor (vezi caseta). Estriolul a fost administrat tuturor pacientelor aflate la postmenopauză, care au avut de ales între adminis-

Scanned with OKEN Scanner

Metode terapeutice disponibile la nivel de medicină generală, pentru tratamentul incontinenţei urinare

Stress
Exerciţii pentru planşeul pelvin
Estriol, dacă femeile sunt la postmenopauză
Tampoane protectoare
Necesitate imperioasă de micţiune
Electrostimulare
Estriol, dacă femeile sunt la postmenopauză
Medicamente anticolinergice
Educarea vezicii urinare
Tampoane protectoare
Mixt
Exerciţii de planşeu pelvin
Electrostimulare
Estriol, dacă femeile sunt la postmenopauză
Medicamente anticolinergice
Educarea vezicii urinare
Tampoane protectoare

trarea acestuia pe cale orală sau vaginală. Doza standard a fost de 3 mg de estriol oral, zilnic, timp de două până la trei săptămâni, urmată apoi de 1÷2 mg pe zi, sau de 0,5 mg intravaginal, zilnic, timp de două până la trei săptămâni, urmată apoi de aceeaşi doză administrată de două-trei ori pe săptămână.

Electrostimularea a fost indicată pacientelor cu necesitate imperioasă de a micţiona sau celor cu incontinenţă mixtă şi a fost aplicată de către asistentele medicale în secţia de chirurgie a unităţii de medicină generală. Au fost utilizate simultan două stimulatoare pentru stimulare vaginală şi anală (frecvenţa de 50 Hz, intensitatea curentului având o valoare imediat inferioară pragului dureros individual sau un maximum de 100 mA). Stimularea a fost aplicată timp de 20 de minute, o dată sau de două ori pe săptămână, cu un total de 10-12 şedinţe.[11] Medicamentele anticolinergice au fost prescrise doar dacă, după două sau trei luni, electrostimularea a fost ineficace sau insuficientă. Tipul de medicament anticolinergic—terodilină, emepronium bromide sau imipramina—a fost ales individual.[12] Pacientele care au fost supuse unor exerciţii de educare a vezicii urinare au primit de la medicul lor generalist atât informaţii verbale cât şi scrise[13]. Instrucţiunile referitoare la exerciţiile pentru planşeul pelvin au fost furnizate de către un fizioterapeut angajat de către primărie. Ele au inclus informaţii referitoare la musculatura planşeului pelvin şi la modul de utilizare a acesteia.[14] Contracţia activă a fost confirmată clinic sau prin examen vaginal, când acest lucru a fost indicat. După una sau două consultaţii individuale, instruirea şi pregătirea au fost urmate de introducerea unor şedinţe în grup, având o durată de o oră pe săptămână, timp de trei luni. Fiecare grup a avut maximum opt paciente. În plus, faţă de exerciţiile săptămânale de grup, pacientele au fost încurajate să exerseze acasă: trei şedinţe zilnice, cu cel puţin opt contracţii, având o durată de şase până la opt secunde, efectuate pe tot parcursul perioadei de urmărire.

URMĂRIREA ŞI PARAMETRII UTILIZAŢI

Am evaluat rezultatele programului terapeutic prin consultaţii realizate după 3, 6 şi 12 luni. Am utilizat atât parametri subiectivi cât şi obiectivi—incluzând un indice de severitate,[15] utilizarea tampoanelor protective, date asupra frecvenţei micţiunilor şi a volumului urinar din 48 de ore, precum şi un test referitor la tampoanele utilizate în 48 de ore (vezi caseta)—şi aprecierea subiectivă a pacientelor în ceea ce priveşte eficacitatea tratamentului. La fiecare consultaţie pacientele au comparat stadiul actual al incontinenţei cu cel anterior tratamentului, încadrând-o pe o scală de 5 nivele—vindecată (1), ameliorată semnificativ (2), uşor ameliorată (3), nemodificată (4) şi mai accentuată (5). În timpul analizei datelor, această scală a fost dihotomizată în „rezultate bune" (1 sau 2) şi „rezultate slabe" (3, 4 sau 5). Pentru evaluarea de către pacienţi a impactului psihic exercitat de propria incontinenţă urinară, am utilizat o scală cu 5 nivele şi o scală vizuală analogă de 100 mm, având la una din extremităţi „nu mă mai preocupă deloc" (valoare minimă), iar la cealaltă „nu îmi pot imagina nimic mai neplăcut" (valoare maximă). Indexul de severitate (având categoriile „uşoară", „moderată", „severă") a fost calculat numai înaintea instituirii tratamentului şi după cele 12 luni.

Parametrii prognostici utilizaţi în studiu

Testul tampoanelor protective efectuat pe 48 de ore (pentru a determina pierderea de urină)
Diagrama frecvenţei/volumului urinar pe 48 de ore:
- Micţiuni zilnice
- Micţiuni nocturne
- Volumul acestor micţiuni

Numărul tampoanelor protective utilizate
Frecvenţa şi cantitatea pierderilor involuntare
Indicele de severitate (frecvenţa × volumul)
Rezultatele tratamentului folosind o scală cu 5 nivele
Impactul incontinenţei evaluat folosind o scală vizuală analogă
Impactul incontinenţei evaluat folosind scala cu 5 nivele

CRITERII DE EXCLUDERE ŞI ÎNDRUMAREA CĂTRE MEDICUL SPECIALIST

Protocolul studiului nu a avut criterii specifice de excludere. Trimiterea la medicul specialist a fost luată în considerare la fiecare consultaţie. Pacientelor li s-a recomandat examenul de specialitate, dacă răspunsul la tratament a fost decepţionant, dacă medicul generalist a suspectat că incontinenţa este o manifestare secundară altei afecţiuni ce necesită evaluarea unui medic specialist, sau dacă incontinenţa nu putea fi încadrată într-un mod satisfăcător. Chiar şi după consultul de specialitate, pacienţii au fost văzuţi şi de către medicii generalişti, iar datele au fost înregistrate pe durata a 12 luni. Pacientele consultate de către medicul specialist au fost menţinute în studiu şi după acest consult, dar, în analiza parametrilor, valoarea acestora în momentul consultului de specialitate a fost luată în considerare pentru tot restul duratei studiului.

Tabelul 1—*Evaluarea rezultatelor tratamentului de către paciente şi impactul incontinenţei urinare evaluat folosind scala vizuală analogă şi scala cu cinci nivele înaintea tratamentului şi după o urmărire de 3, 6 şi 12 luni. Pacientele trimise la specialist sunt incluse cu rezultatele pe care le-au avut în momentul consultului de specialitate. Cifrele reperezintă numere (procente) dacă nu se fac alte precizări.*

	Înaintea tratamentului (n=102)	Urmărire		
		3 luni (n=98)	6 luni (n=97)	12 luni (n=99)
Rezultatele tratamentului				
Vindecată	NA	29 (30)	47 (48)	40 (40)
Ameliorată semnificativ	NA	38 (39)	32 (33)	29 (29)
Impactul incontinenţei:				
Scala cu cinci puncte*:				
Probleme serioase sau moderate	43 (42)	11 (11)	9 (9)	16 (16)
Probleme minime, reduse sau absente (pacienta este vindecată)	59 (58)	87 (89)	88 (91)	83 (84)
Scorul mediu (interval de încredere 95%) pe scala analogă vizuală (mm)†	37 (33 la 42)	18 (15 la 22)*	16 (12 la 20)*	20 (16 la 25)*

NA = nu pot fi aplicate.
* P<0,001 după 3,6 şi respectiv 12 luni de urmărire comparativ cu situaţia dinaintea tratamentului (testul Wilcoxon şi testul McNemar).
† Cu cât scorul este mai mic cu atât impactul incontinenţei asupra pacientei este mai redus.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 2—*Frecvenţa, cantitatea pierderilor urinare şi indexul de severitate înaintea tratamentului şi după 12 luni. Cifrele reprezintă numere (procente), dacă nu se fac alte precizări.*

	Înaintea tratamentului (n = 102*)	După 12 luni (n = 99†)
Frecvenţa pierderilor urinare		
Diurne:		
Continenţă sau mai puţin de un episod de incontinenţă pe lună	7 (7)	28 (28)
Câteva episoade pe lună	19 (19)	33 (33)
Câteva episoade pe săptămână	32 (31)	23 (23)
Unul sau două episoade de incontinenţă pe zi	32 (31)	13 (13)
Mai mult de două episoade pe zi	12 (12)	2 (2)
Semnificaţie		P<0,001‡
Nocturne:		
Continenţă sau mai puţin de un episod de incontinenţă pe lună	75 (74)	86 (87)
Câteva episoade pe lună	11 (11)	5 (5)
Câteva episoade pe săptămână	8 (8)	5 (5)
Unul sau două episoade de incontinenţă pe noapte	7 (7)	2 (2)
Mai mult de două episoade pe noapte	1 (1)	1 (1)
Semnificaţie		P<0,001‡
Cantitatea de urină pierdută		
Continenţă	0	20 (20)
Câteva picături	23 (23)	38 (39)
Mică	62 (63)	34 (35)
Mai multă	14 (14)	6 (6)
Semnificaţie		P<0,001‡
Indicele de severitate		
Continenţă	0	20 (20)
Uşoară	8 (8)	26 (27)
Moderată	28 (28)	25 (26)
Severă	63 (64)	27 (28)
Semnificaţie		P<0,001‡

* n = 99 pentru cantitatea de urină pierdută şi indicele de severitate.
† n = 98 pentru cantitatea de urină pierdută şi indicele de severitate.
‡ Prin comparaţie cu starea dinaintea tratamentului (testul Wilcoxon).

ANALIZE STATISTICE

Analizele descriptive au fost utilizate pentru parametrii principali. Testul χ^2, testul Wilcoxon şi testul McNemar au fost utilizate pentru analiza parametrilor. Rezultatele au fost prezentate sub forma valorilor medii, cu interval de încredere de 95%, iar nivelul de 5% a fost acceptat ca fiind semnificativ.

Rezultate

În total au fost incluse în studiu 105 femei. Vârsta medie a fost de 57 ani (mediană 55, interval 20-87); 37 de femei se aflau la premenopauză, iar 29 aveau peste 70 de ani. 52 de paciente aveau incontinenţă de stress, 10 aveau incontinenţă prin necesitate imperioasă de a micţiona (prin prea plin), 42 aveau incontinenţă mixtă, iar la o pacientă incontinenţa nu a putut fi clasificată. În total 17 paciente au fost trimise la medicul specialist. Două paciente au fost trimise în momentul includerii în studiu, datorită unor probleme medicale altele decât incontinenţă; ele au fost excluse din analiză, deoarece medicul generalist nu le-a indicat nici un tratament. Cinci paciente au fost trimise la medicul specialist după 3 luni, 2 după 6 luni, iar 8 după 12 luni. Cinci paciente au avut seturi de date incomplete, deoarece nu s-au prezentat la una sau mai multe consultaţii.

Evaluarea de către pacientă a propriului tratament a arătat că participarea la programul terapeutic a fost asociată cu o rată ridicată de vindecare şi ameliorare şi cu reducerea impactului psihic al incontinenţei (tabelul 1). În total 70% (69/99) dintre paciente s-au vindecat ori s-au ameliorat semnificativ, scorul mediu pe scala vizuală analogă scăzând aproape la jumătate, iar procentul femeilor care erau intens preocupate de propria incontinenţă a fost redus cu 62%. Modificările ritmului micţional, ale volumului urinar pierdut involuntar şi ale indexului de severitate au confirmat evaluările subiective ale pacientelor (tabelul 2). A existat o deplasare semnificativă către un nivel de severitate mai scăzut, deoarece 20 de femei au devenit continente, iar numărul femeilor cu incontinenţă severă a scăzut de la 63 la 27. Calculul indicelui de severitate (cu categoriile continentă, incontinenţă uşoară, moderată şi severă) a demonstrat că 62 de paciente s-au ameliorat (37 s-au ameliorat cu o categorie, 14 cu 2 categorii, iar 11 cu 3 categorii), în timp ce 33 de paciente fie au avut acelaşi grad de incontinenţă, fie aceasta s-a agravat (27 a avut acelaşi grad de incontinenţă, la 5 paciente incontinenţă s-a accentuat cu o categorie, iar la o pacientă cu 2 categorii).

Tabelul 3 prezintă rezultatele diagramelor micţionale şi ale volumelor urinare monitorizate timp de 48 de ore, precum şi testele tampoanelor protectoare efectuate pentru aceeaşi durată. După supravegherea ce a durat 12 luni, la majoritatea parametrilor urmăriţi s-au înregistrat modificări înalt semnificative, comparativ cu debutul studiului.

Rezultatele tratamentului au variat în funcţie de tipul de incontinenţă, ele fiind evaluate prin modificarea indicelui de severitate. Doar la 29 % (2 din 7) din pacientele cu incontinenţă prin necesitate imperioasă de a micţiona, parametrii s-au ameliorat complet, comparativ cu 73% (36/49) dintre pacientele cu incontinenţă de stress şi 77% (30/39) dintre pacientele cu incontinenţă mixtă. (P<0,05, testul χ^2). Folosind evaluările subiective ale pacientelor pe

Tabelul 3—*Rezultatele testului tampoanelor protectoare efectuat pe durata a 48 de ore, diagramele frecvenţei/volumului urinar şi informarea pacientelor asupra utilizării tampoanelor protectoare la femeile cu incontinenţă urinară înaintea tratamentului şi după 3, 6 şi 12 luni. Sunt incluse şi pacientele trimise la medicul specialist împreună cu rezultatele pe care le-au avut în momentul trimiterii*

		Urmărire		
Parametrii prognostici	**Înaintea tratamentului**	**3 luni**	**6 luni**	**12 luni**
Testul tampoanelor protectoare efectuat pentru o durată de 48 h	**n = 93**	**n = 73**		**n = 66**
Pierderi (interval de încredere 95%) în 24h (g)	28 (20 la 37)	10 (6 la 14)***	NI	13 (6 la 19)***
Diagramele micţiuni/volum urinar pentru 48h	**n = 94**	**n = 82**		**n = 75**
Micţiuni pe zi	6,1	5,3***	NI	5,6***
Micţiuni nocturne	0,56	0,30***	NI	0,38
Volumul mediu al unei micţiuni (ml)	214	244***	NI	246*
Volumul maxim al unei micţiuni	429	439	NI	437
Protecţie	**n = 101**	**n = 98**	**n = 97**	**n = 98**
Nr.(%) femeilor care folosesc metode de protecţie	66 (65)	49 (50)*	37 (38)***	40 (41)***
Tampoanele protectoare uşoare	17 (17)	35 (36)***	20 (21)	25 (26)
Hârtie igienică	50 (50)	17 (17)***	19 (20)***	16 (16)***
Nr. tampoanelor sau al bucăţilor de hârtie igienică folosite zilnic	1,6	0,5***	0,4***	0,6***

NI = nu au fost investigate la acest control.
* P<0,05, *** P<0,001 prin comparaţie cu situaţia dinaintea tratamentului (testul Wilcoxon şi testul McNemar).

Scanned with OKEN Scanner

scala cu 5 nivele, am descoperit că mai multe femei având incontinenţă, cu mai puţin de 5 ani vechime, au raportat rezultate terapeutice „bune" (scor 1 sau 2) comparativ cu pacientele cu incontinenţă mai veche de 5 ani (85% (41/48) *v* 56% (28/50); P<0,01, χ^2). Mai multe femei, cu un scor sub 50 pe scara vizuală analogă înainte de tratament, au raportat rezultate terapeutice bune, comparativ cu pacientele cu un scor >50 (78% (54/69) *v* 52% (15/29); P<0,01, testul χ^2). Nu s-au găsit corelaţii semnificative între rezultatele terapeutice şi statusul menopauzal, vârstă sau paritate.

Discuţie

Acest studiu confirmă că incontinenţa urinară la femei poate fi tratată în mod eficace la nivel de medicină generală.[7,8] După 12 luni, aproape 70% din pacientele incluse în studiu au afirmat că s-au vindecat sau s-au ameliorat semnificativ. Acest rezultat a fost confirmat prin măsurarea mai multor parametri, atât subiectivi cât şi obiectivi, iar majoritatea parametrilor au avut aceeaşi evoluţie timp de 12 luni. Credem că studiul nostru reflectă posibilităţile treapeutice existente la nivel de medicină generală, dacă medicii sunt interesaţi de tratamentul şi supravegherea incontinenţei urinare, câştigă experienţă în aplicarea câtorva metode terapeutice simple şi dacă lucrează în echipă, aceasta incluzând, de preferinţă, o asistentă medicală şi un fizioterapeut.

Doar 17 din cele 105 paciente au fost trimise la un medic specialist. Această rată scăzută a consultaţiilor de specialitate se poate datora rezultatelor terapeutice bune, gradului scăzut de severitate a incontinenţei urinare sau fricii faţă de o eventuală intervenţie chirurgicală.[16] Indicele de severitate calculat arată totuşi că incontinenţa pacientelor noastre a fost mai severă decât cea a femeilor din populaţia generală[15] şi aproape la fel de severă ca aceea a pacientelor care frecventează clinica ambulatorie a spitalului districtual.[17] Experienţa noastră a demonstrat că majoritatea pacientelor s-au vindecat sau au fost satisfăcute într-o asemenea măsură, încât n-au mai dorit trimiterea la un medic specialist, chiar dacă parametrii obiectivi nu au demonstrat succesul complet al tratamentului. Jolleys a raportat în studiul ei că la 7 din cele 65 de paciente aflate în tratament li s-a recomandat examen de specialitate, dar nici una nu l-a acceptat.[8] Rata scăzută a trimiterilor la medicul specialist poate fi considerată şi ca un parametru ce permite aprecierea evoluţiei, confirmând astfel faptul că majoritatea femeilor cu incontinenţă poate fi diagnosticată şi tratată cu succes la nivel de medicină generală. Chiar dacă ameliorarea pare a fi mai importantă în primele trei luni, experienţa noastră arată că pacientele trebuie să urmeze tratament timp de 6 până la 12 luni, la nivelul unităţii de medicină generală, înainte de a fi trimise la examenul de specialitate.

Utilizarea tampoanelor protectoare uşoare sau a hârtiei igienice a scăzut semnificativ după tratament, dar se pare că există o tendinţă de a utiliza mai mult tampoanele protectoare decât hârtia igienică, pe durata primelor 3 luni de tratament, deoarece numărul pacientelor care utilizau tampoane protectoare a crescut în această perioadă. Această constatare susţine rezulatatele studiilor anterioare, care arată că multe paciente cu incontinenţă persistentă nu utilizează metode optime de protecţie[3,18,19] şi că medicii recomandă tampoane protectoare la prima consultaţie.[4]

Pacientele cu incontinenţă prin micţiune imperioasă nu par a beneficia de tratament în aceeaşi măsură ca şi celelalte paciente. Acestui grup nu i s-au recomandat exerciţii pentru planşeul pelvin. Aceste exerciţii însă s-au dovedit a fi eficiente şi în incontinenţa prin micţiune imperioasă.[20] Deoarece pacientele cu incontinenţă prin micţiune imperioasă sunt în minoritate (10 % în studiul nostru), probabil că instruirea pentru exerciţiile destinate planşeului pelvin trebuie efectuată la toate pacientele incontinente tratate în medicina generală.

Pacientele cu incontinenţă urinară reprezintă încă o mare provocare pentru medicii generalişti, iar aceştia trebuie să joace un rol activ în acest tip de tratament. Tratamentul simplu este eficace şi majoritatea pacientelor vor fi mulţumite.

Mesaje cheie

- Incontinenţa urinară la femei este o afecţiune frecventă, supărătoare şi care consumă mari resurse financiare sanitare.
- Medicii generalişti pot trata incontinenţa urinară relativ simplu.
- Opţiunile terapeutice ale acestui studiu au fost reprezentate de exerciţiile pentru planşeul pelvin, electrostimulare, estrogeni, medicamente anticolinergice, educarea vezicii urinare şi tampoanele protective.
- După o urmărire de 12 luni, majoritatea femeilor au fost vindecate, ori s-au ameliorat semnificativ.

Finanţare: Au fost obţinute sponsorizări necondiţionate de la Norwegian Medical Association's Fund for Quality Improvement in Primary Health Care (AS) de la Saba Mølnlycke (kit-urile pentru testele cu tampoane) şi de la Organon (SH).

Conflict de interese: Absent.

Traducere: Dr Sabina ANTONIU

1 Burgio KL, Matthews KA, Engel BT. Prevalence, incidence and correlates of urinary incontience in healthy, middle-aged women. *J Urol* 1991;**146**:1255-9.
2 Rekers H, Drogendijk AC, Valkenburg H, Riphagen F. Urinary incontinence in women from 35 to 79 years of age: prevalence and consequences. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992;**43**:229-34.
3 Seim A, Sandvik H, Hermstad R, Hunskaar S. Female urinary incontinence consultation behaviour and patient experiences: an epidemiological survey in a Norwegian community. *Fam Pract* 1995;**12**:18-21.
4 Sandvik H, Hunskaar S, Eriksen BC. Management of urinary incontinence in women in general practice: actions taken at the first consultation. *Scand J Prim Health Care* 1990;**8**:3-8.
5 Urinary Incontinence Guideline Panel. *Urinary incontinence in adults: cinical practice guideline*. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, US Department of Health and Human Services, 1992. (AHCPR Publication No 92-0038.)
6 Brocklehurst JC. Urinary incontinence in the community—analysis of a MORI poll. *BMJ* 1993;**306**:832-4.
7 Lagro-Janssen ALM, Debruyne FMJ, Smits AJA, van Weel C. The effects of treatment of urinary incontinence in general practice. *Fam Pract* 1992;**9**:284-9.
8 Jolleys JV. Diagnosis and management of female urinary incontinence in general practice. *J R Coll Gen Pract* 1989;**39**:277-9 .
9 O'Brien J, Austin M, Sethi P, O'Boyle P. Urinary incontinence: prevalence, need for treatment, and effectiveness of intervention by nurse. *BMJ* 1991;**303**:1308-12.
10 Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, Andersen JT, on behalf of the International Continence Society Committee on Standardisation of Terminology. The standardisation of terminology of lower urinary tract function. *Scand J Urol Neophrol* 1988;**114**(suppl):5-19.
11 Eriksen BC. Maximal electrostimulation of the pelvic floor in female idiopathic detrusor instability and urge incontinence. *Neurourol Urodyn* 1989;**8**:219-30.
12 Lose G. Medical treatment of female urge incontinence. *Ann Med* 1990;**22**:449-54.
13 Fantl JA, Wyman JF, McClish DK, Harkins SW, Elswick RK, Taylor JR, *et al.* Efficacy of bladder training in older women with urinary incontinence. *JAMA* 1991;**265**:609-13.
14 Bø K, Hagen RH, Kvarstein B, Jørgensen J, Larsen S. Pelvic floor muscle exercise for the treatment of female stress urinary incontinence.III. Effect of two different degrees of pelvic floor muscle exercises. *Neurourol Urodyn* 1990;**9**:489-502.
15 Sandvik H, Hunskaar S, Seim A, Hermstad R, Vanvik A, Bratt H. Validation of a severity index in female urinary incontinence and its implementation in an epidemiological survey. *J Epidemio Community Health* 1993;**47**:497-9
16 Norton PA, MacDonald LD, Sedgwick PM, Standon SL. Distress and delay associated with urinary incontinence, frequency, and urgency in women. *BMJ* 1988;**297**:1187-9.
17 Klovning A, Hunskår S, Eriksen BC, Vanvik A. A special clinic for investigation of urinary incontinence in women (in Norwegian). *Tidsskr Nor Laegeforen* 1994;**114**:3068-70.
18 Sandvik H, Kveine E, Hunskar S. Female urinary incontinence - psychosocial impact, self care, and consultations. *Scandinavian Journal of Caring Sciences* 1993;**7**:53-6.
19 Sanvik H, Hunskaar S. The epidemiology of pad consumption among community-dwelling incontinent women. *Journal of Aging and Health* 1995;**7**:417-26.
20 Flynn L, Cell P, Luisi E. Effectiveness of pelvic muscle exercises in reducing urge incontinence among community residing elders. *Journal of Gerontological Nursing* 1994;**20**:23-7.

Scanned with OKEN Scanner

Progrese recente

Imunologie clinică

Tom Eirik Mollnes, Morten Harboe

Department of Immunology and Transfusion Medicine Nordland Central Hospital, University of Tromsø, N-8017, Bodø, Norway
Tom Eirik Mollnes, *professor*

Institute of Immunology and Rheumatology, Rikshospitalet, University of Oslo, Oslo Norway
Morten Harboe, *professor*

Corespondenţa la:
Dr Mollnes.
tomeirik@ fagmed.uit.no

Clinical Immunology
BMJ 1996;**312**:1465-9

Imunologia clinică este o specialitate care se extinde rapid, iar noile descoperiri au implicaţii pentru mulţi medici, deoarece pacienţii cu boli imunologice sunt trataţi de către medicii generalişti şi de clinicienii din diferite specialităţi. De aceea vom analiza descoperirile recente din imunologie referitoare la imunodeficienţă, complement, tratamentul intravenos cu imunoglobuline, precum şi infecţia şi vaccinurile.

Imunodeficienţa

Progresele recente realizate în studiul imunodeficienţei având determinism genetic au extins capacitatea noastră de a înţelege sistemul imun şi, contribuind la aceasta, au extins posibilităţile de tratament. Descrierea iniţială a imunodeficienţei umorale izolate, agamaglobulinemia Bruton—a prezentat consecinţele unei producţii insuficiente de anticorpi—infecţii grave repetate, pentru care anticorpii reprezintă principala protecţie. Imunodeficienţa celulară conduce la un alt tip de infecţii, iar imunodeficienţa combinată severă—în care ambele componente ale sistemului imun sunt afectate—implică o patologie precoce severă, de obicei conducând la deces în primii doi ani de viaţă. Diferitele tipuri de imunodeficienţă gravă combinată au o bază genetică eterogenă (cu transmitere recesivă sau gonosomală) ca şi mecanismele de bază implicate, această eterogenitate se manifestă într-o anumită măsură şi în aspectul clinic. Cele mai mari progrese considerăm că au fost făcute în cunoaşterea mecanismelor de bază.[1]

COMUNICAREA INTERCELULARĂ

Dezvoltarea răspunsului imun necesită existenţa unor semnale complexe între celule—cum ar fi cel dintre celula prezentatoare de antigen şi limfocitele T efectoare, care produc interleukine—substanţe semnal esenţiale pentru inducerea proliferării şi diferenţierii limfocitare necesare. Reacţia principală este între receptorul specific pentru un anumit antigen al limfocitului T şi antigenul procesat aflat în interiorul moleculei de HLA de pe suprfaţa celulei prezentatoare de antigen. În plus, sunt implicate şi molecule CD4 sau CD8. Studii recente asupra imunodeficienţei hiper IgM—deficit al imunoglobulinelor cu IgM crescut—au arătat importanţa fundamentală a semnalelor secundare furnizate de către alte molecule de suprafaţă. CD40 este un antigen de suprafaţă al limfocitului B, care reacţionează cu un ligand (CD40L) prezent pe limfocitele T activate. Interacţiunea lor este amplificată de semnale co-stimulatorii, ce conduc la proliferarea şi diferenţierea limfocitelor B. La pacienţii cu imunodeficienţă hiper IgM, având transmitere gonosomală legată de cromozomul X, expresia CD40L pe limfocitele T activate este incompletă, datorită unor mutaţii succesive distincte ale genei care codifică sinteza CD40L.[2] Semnalele necesare pentru a transfera sinteza de imunoglobuline de la clasa M la clasa G nu sunt generate astfel încât să se producă un răspuns imun secundar, ceea ce conduce la imunodeficienţă.

Rezumat

- Pentru cele mai multe tipuri de imunodeficienţe ereditare baza genetică nu a fost încă identificată, ceea ce ar fi permis un diagnostic mai precis şi ar fi lăsat speranţa unor viitoare tratamente
- Manipularea proteinelor care reglează activarea complementului are implicaţi terapeutice promiţătoare, cum ar fi ameliorarea rejetului hiperacut de xenografă
- Deficienţele existente la nivelul molecular, care reglează activarea complementului, au fost implicate în mai multe tipuri de afecţiuni renale, iar receptorul 1 solubil al complementului s-ar putea să fie util în tratamentele viitoare
- Imunglobulina administrată intravenos este utilizată acum pentru a trata mai multe afecţiuni inflamatorii sistemice, iar efectele ei includ modularea citokinelor proinflamatorii şi activarea complementului
- Utilizarea noilor tehnologii permite dezvoltarea unor vaccinuri mai eficace şi prevenirea efectelor adverse, cum ar fi cele apărute în urma utilizării vaccinului complet pertussis

Acum sunt cunoscute mai multe interleukine, cel puţin de la interleukina 1 la 17. Interacţiunile dintre ele sunt complexe, dar anumite caracteristici sunt extrem de importante. Există o ierarhie, unele leukine fiind mai importante decât altele, dar există şi mai multă literatură inutilă pe această temă. Interleukina 2 este un factor principal de creştere a celulelor T *in vivo* şi este esenţială pentru utilizarea *in vitro* a celulelor T, incluzând generarea de clone de celule T. Cu toate astea, şoarecii făcuţi „knock-out", prin „ruperea" genei pentru interleukină 2, nu prezintă o imunodeficienţă manifestă. Alte interleukine pot în mod evident să preia această funcţie.

Într-o anumită formă de imunodeficienţă gonosomală (legată de cromozomul X) severă, combinată, există o absenţă aproape completă a celulelor T. Baza genetică a fost precis identificată şi este reprezentată de o mutaţie în gena care codifică lanţul γ_C comun receptorilor pentru interleukina 2, interleukina 4, interleukina 7, interleukina 9 şi interleukina 15. Mutaţia conduce la formarea unui codon stop prematur, ducând probabil la producerea unor lanţuri γ_C rupte şi la întreruperea căilor de semnalizare pentru cele 5 citokine, cu o diminuare excesivă a funcţiilor. Într-o formă mai puţin severă de imunodeficienţă combinată, este afectată aceeaşi genă, dar într-un locus diferit, însoţindu-se de o mutaţie în regiunea care codează porţiunea citoplasmatică a lanţului polipeptidic γ_C—ducând la o perturbare mai puţin severă a proceselor de semnalizare.[3]

Studiul imunodeficienţelor determinate genetic a

Scanned with OKEN Scanner

ajuns acum în stadiul în care au fost identificate perturbări în diferitele grupuri de proteine—cum ar fi proteinele membranare, kinazele, alte proteine citoplasmatice, factorii de transcripţie şi transactivatori—oferind astfel noi posibilităţi pentru disecţia moleculară şi identificarea rolurilor lor individuale în diferenţierea celulelor limfoide şi dezvoltarea răspunsului imun.[1] Mai mult, identificarea defectelor genetice permite în mai multe cazuri un diagnostic prenatal mai precis. Aceasta este bineînţeles o etapă necesară în dezvoltarea viitoare a terapiei genetice pentru aceste boli severe.

Complementul

Sistemul complement este compus din mai mult de 30 de proteine şi reprezintă o parte importantă a sistemului umoral de apărare al gazdei. Are o capacitate unică de a distinge self-ul de non-self, manifestată prin aceea că se activează imediat după ce recunoaşte structurile străine—fie direct, fie prin recunoaşterea anticorpilor. Complementul poate reacţiona chiar cu celulele proprii ale gazdei, dar în mod normal acest lucru este împiedicat de către regulatorii aflaţi în fază fluidă şi de expresia pe membrana celulară a proteinelor inhibitorii, responsabile de restricţia omoloagă. Exemple de asemenea proteine sunt receptorul 1 al complementului (CD35), cofactorul proteic membranar (CD46), factorul de accelerare a descompunerii (CD55) şi protectina (CD59). Ultimele două aparţin unui grup de proteine legate de membrana celulară prin puntea glicozilfosfatidilinozitol. Se ştie de mult timp că un defect în puntea glicozilfosfatidilinozitolului—cu lipsa consecutivă a CD55 şi CD59 pe membrana celulară—este asociată cu hemoglobinurie paroxistică nocturnă, iar studii pe animale au arătat că blocarea proteinelor reglatoare ale complementului de pe celulele endoteliale, conduce la hemoragii vasculare. Aceste observaţii susţin ideea unui sistem complement, care este în detrimentul gazdei, ori de câte ori mecanismele sale de reglare sunt perturbate.

MECANISMELE REGULATORII ALE COMPLEMENTULUI ŞI TRANSPLANTELE DE ORGANE

Un progres major în manipularea mecanismelor de reglare a complementului a fost mutarea *in vivo* a proteinelor (CD55 şi CD59), ancorate pe glicozilfosfatidilinozitolul de pe eritrocite, pe celulele endoteliale.[4] Aceasta are implicaţii terapeutice deosebite, cum ar fi transferul pe celulele endoteliale de porc al regulatorilor complementului uman, care s-a dovedit că întârzâie rejectul supraacut a organelor de porc transplantate la om (xenotransplant).[5] Acest tip de reject supraacut este mediat de anticorpii care apar natural faţă de reziduul galactozil a(1-3) exprimat la porc, dar nu pe endoteliul uman.

O metodă alternativă, folosită pentru a evita rejectul supraacut, este aceea de a produce porci transgenici prin încorporarea genelor umane în genomul de porc. Recent s-a dovedit succesul acestei metode prin evidenţierea histologică a CD55 uman în celulele endoteliale din diferitele organe ale porcilor transgenici.[6] Îndepărtarea enzimatică a reziduului galactozil a(1-3) este o altă metodă promiţătoare, de reducere a rejectului supraacut.[7,8] Obţinerea unor animale care sunt făcute „knock-out" pe cale genetică, prin absenţa enzimei necesare pentru galactozilare, combinată cu transferul, la aceleaşi animale, al genelor care cedează regulatorii complementului uman, ar putea să rezolve şi mai bine această problemă.

ROLUL COMPLEMENTULUI ÎN DISTRUCŢIA TISULARĂ DE NATURĂ INFLAMATORIE

Activarea patologică a complementului contribuie la producerea de leziuni în cazul unor afecţiuni mediate în mod clasic de către anomalii imune. În plus, ea poate determina o afectare tisulară generalizată, atunci când homeostazia internă este perturbată, iar ţesuturile nu mai sunt protejate de un strat de endoteliu intact—cum ar fi leziunile de reperfuzie secundare ischemiei.

Activarea complementului conduce la formarea unor produşi biologic activi, cum ar fi anafilatoxina C5a şi complexul terminal al complementului C5b-9. Inhibiţia specifică a căii terminale, prin utilizarea anticorpilor monoclonali pentru C5, duce la o reducere substanţială a activării leucocitare şi trombocitare în timpul circulaţiei extracorporeale.[9] Aceste date susţin punctul de vedere potrivit căruia complementul este un inductor primar şi esenţial al efectelor proinflamatorii mediate celular, cunoscute pentru contribuţia lor la întreaga reacţie inflamatorie a organismului, însoţită de insuficienţa unor multiple organe şi care apare ocazional consecutiv bypass-ului cardiopulmonar.

C5a este cunoscut de mult ca mediator al unor efecte importante realizate prin intermediul receptorilor pentru C5a de pe granulocite şi alte celule mieloide. Recent receptorii C5a au fost evidenţiaţi atât pe celulele endoteliale cât şi pe diverse celule din ţesutul hepatic, pulmonar şi renal,[10] indicând faptul că C5a ar putea să joace un rol în activarea unor variate celule umane. De fapt, legarea C5a de receptorii proprii de pe celulele hepatice a indus reglarea genei hepatice de fază acută.[11] C5a şi complexul terminal C5b-9 induc efecte proinflamatorii în celulele endoteliale, prin amplificarea expresiei selectinei P şi respectiv E,[12,13] făcând astfel posibilă aderarea leucocitară. În plus, complexul C5b-9 mediază dezorganizarea celulelor endoteliale, conducând la formarea porilor dintre celule şi, consecutiv, la apariţia extravazării.[14] În final, impactul complementului activat asupra funcţiei celulelor endoteliale a fost subliniat de observaţia că eliberarea factorului tisular era cauzată de complexul C5b-9, cu activarea consecutivă a sistemului de coagulare.[15]

COMPLEMENTUL ŞI PATOLOGIA RENALĂ

Factorul H este un regulator de fază fluidă al complementului, iar o deficienţă genetică a acestei proteine la porci s-a dovedit recent că este cauza glomerulonefritei membranoproliferative tip II, care a fost letală la toate animalele afectate.[16] Depunerea de C3 şi complex C5b-9, în pereţii capilari, a precedat modificările din microscopia electronică (depozite dense) şi modificările din microscopia optică, cu infiltrare celulară şi proliferare (fig 1). Astfel, la animal, acest tip de glomerulonefrită este mediat de complement, fără a exista alţi factori cauzali şi acesta are implicaţii clare pentru glomerulonefrita membrano-proliferativă la om.

Modelul binecunoscut al nefritei pasive Heymann la şobolan este indus de anticorpii nefritogeni Fx1A. Acest anticorp s-a dovedit că ar inhiba regulatorii Crry (analog cu CD46 şi CD55 la om) şi CD59 ai complementului, ceea ce ar putea explica imunogenicitatea renală şi creşterea activităţii complementului, asociată cu acest anticorp.[17]

Receptorul 1 solubil al complementului, care se aseamănă ca structură şi funcţie cu factorul H, este un inhibitor specific şi eficace al activării complementului. A fost utilizat recent ca un inhibitor al complementului, pentru a demonstra rolul fundamental al acestuia în patogeneza a 3 modele animale diferite de glomerulonefrită.[18] Receptorul solubil 1 al complementului precum şi alţi inhibitori ai complementului ar putea fi utilizaţi în viitor ca tratamente pentru boli în care activarea complementului contribuie la distrucţia tisulară. Au fost dezvoltate conjugate ale receptorului solubil al complementului şi sialyl Lewis(x), un ligand pentru selectina L, în speranţa că efectul inhibitor al complementului poate fi combinat cu inhibarea aderării leucocitare la endoteliu, care este dependentă de selectina L.

Scanned with OKEN Scanner

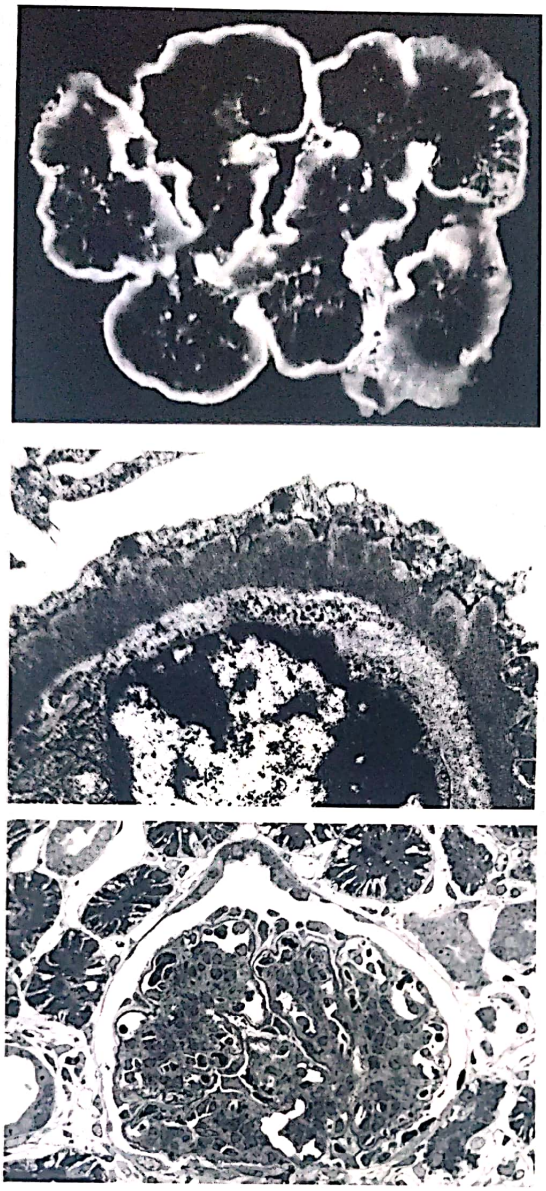


Fig 1—*Glomeruli provenind de la porci în vârstă de 3-5 săptămâni şi având deficienţă ereditară de factor H şi glomerulonefrită membranoproliferativă tip II. Imaginea de sus: imunofluorescenţa pune în evidenţă în peretele capilar depozite de complex terminal C5b-9 al complementului. Imaginea din mijloc: folosind microfotografia electronică se pot evidenţia depozite dense intramembranoase în membrana bazală a capilarului. Imaginea de jos: în microscopia optică se observă îngroşarea pereţilor capilari şi accentuarea hipercelularităţii mesangiale. Modificările morfologice apar în această ordine şi sunt tipice pentru acest tip de glomerulonefrită. (Imaginile sunt furnizate de Johan H Jansen şi Kolbjørn Høgåsen, Oslo, Norway)*

Imunoglobulina intravenoasă

Imunoglobulina intravenoasă a fost utilizată ca tratament de substituţie la pacienţii cu deficit de imunglobulină, precum şi în imunizarea pasivă specifică contra anumitor boli infecţioase. Actualmente este utilizată în doze mari şi pentru a trata diferite patologii inflamatorii autoimune şi sistemice. Modul de acţiune este incomplet înţeles, iar indicaţiile pentru utilizarea sa clinică nu sunt complet definite.

MODURI DE ACŢIUNE POSIBILE

Există mai multe mecanisme posibile prin care imunoglobulinele ar putea afecta sistemul imun. Efectele care depind de fragmentul variabil (cel care leagă antigenul) al imunoglobulinei includ interacţiunea cu reţeaua idiotipică—imunoglobulinele includ anticorpi faţă de autoanticorpi şi ar putea modifica astfel bolile autoimune—şi neutralizarea superantigenelor microbiene—care ar putea susţine parţial efectul lor din boala Kawasaki. Anticorpii antiidiotip sunt în mod particular prevalenţi în fracţiunea dimerică a imunoglobulinelor,[19] indicând faptul că un preparat cu un conţinut care ar avea o concentraţie crescută de dimer ar putea fi benefic pentru tratamentul afecţiunilor în care efectul idiotipic este dorit. Efectele dependente de fragmentul Fc (regiunea constantă) a imunoglobulinelor includ blocarea receptorilor Fc—care s-au dovedit in vitro ca fiind responsabili pentru efectele lor din purpura trombocitopenică idiopatică—şi inhibarea complementului. Purificarea fragmentelor Fc ar putea deveni un posibil tratament specific, atunci când sunt dorite astfel de efecte.

Alte efecte ale imunoglobulinei intravenoase includ modularea producerii şi descărcării de citokine proinflamatorii şi antagonişti ai citokinelor, precum şi reglarea celulelor B, celulelor T şi a celulelor NK. Cunoştinţele noastre despre efectele sale asupra citokinelor au fost extinse recent prin evidenţierea faptului că au inhibat producţia de factor de necroză tumorală şi interleukină 6, induse de enterotoxina B stafilococică, prin neutralizarea enterotoxinei.[20] În imunoglobulina intravenoasă au fost puşi în evidenţă anticorpi împotriva citokinelor, iar recent s-a evidenţiat şi prezenţa anticorpilor neutralizaţi cu aviditate mare, îndreptaţi împotriva interferonului.[21] S-a raportat că ar induce selectiv antagonistul receptorului pentru interleukina 2 şi interleukina 8, în monocitele umane— fenomen dependent atât de regiunea constantă cât şi de cea variabilă—şi s-a sugerat că acest efect contribuie la efectele antiinflamatorii *in vivo* ale imunoglobulinei intravenoase.[22]

S-a arătat că pe câteva modele animale, imunoglobulina intravenoasă ar modula activarea complementului şi că acest fenomen ar putea fi important la om în dermatomiozită.[23] În mod obişnuit acest efect a fost considerat ca fiind un mecanism de epurare, atunci când imunoglobulinele leagă şi neutralizează C3 şi C4 activate (efectul asupra C4 depinde de izotipul de imunoglobulină[24]). Date recente indică imunoglobulina intravenoasă ca având un posibil efect inhibitor şi asupra C1.[25,26] O aplicaţie interesantă a acestui efect este în cazul xenotransplantului[27]: inhibiţia complementului întârzâie rejectul supraacut al transplantelor de cobai la şobolan[28] şi de la porc la primate.[29]

UTILIZĂRI CLINICE

Imunoglobulina intravenoasă este relativ sigură pentru utilizarea sa clinică, dar este un preparat uman şi, deşi este tratată în vederea inactivării virusurilor, nu există o garanţie totală în ceea ce priveşte imposibilitatea transmiterii infecţiilor.[30] În plus, la pacienţii deficitari în IgA, există riscul de a fi imunizaţi împotriva IgA, cu producerea consecutivă de anticorpi anti IgA şi cu un risc potenţial de reacţie anafilactică. Datorită acestor aspecte, precum şi datorită costurilor mari şi, mai ales, datorită lipsei de date oferite de trialuri clinice controlate, utilizarea imunglobulinei intravenoase ar trebui limitată în continuare la tratarea purpurei trombocitopenice idiopatice, a bolii Kawasaki, dermatomiozitei rezistente la corticoizi şi probabil a câtorva pacienţi selectaţi, având hemofilie dobândită, astm netratabil, miastenie gravis sau sindrom Guillain Barré.[31] Deşi nu s-a confirmat prin studii la om, imunoglobulina intravenoasă a cauzat la şoareci remisia clinică şi paraclinică a lupusului sistemic eritematos şi a sindromului primar fosfolipidic.[32] La om sunt necesare studii prospective pe termen lung, înainte ca utilizarea clinică a imunoglobulinei intravenoase să fie extinsă şi în cazul acestor afecţiuni, precum şi la alte boli inflamatorii autoimune şi sistemice.[33]

Scanned with OKEN Scanner

Infecţia şi vaccinurile

În ultimii ani interesul pentru bolile infecţioase a crescut datorită problemelor pe care le implică infecţiile la pacienţii imunocompromişi, creşterea frecvenţei tulpinilor rezistente la antibiotice, în cazul multor microorganisme şi efectele epidemiei cu HIV. Vaccinarea rămâne o componentă esenţială a medicinii preventive. Este bine stabilit că un vaccin eficace reprezintă cea mai ieftină metodă existentă pentru a controla o boală infecţioasă. Poate conduce la o virtuală eradicare a unei boli infecţioase—cum ar fi variola—sau la o reducere marcată a incidenţei bolii, cu o stopare aproape completă a transmiterii—cum ar fi poliomielita sau rubeola. Aceste efecte arată importanţa continuităţii unor programe de vaccinare eficace. Ar trebui să se acorde prioritate studiului vaccinurilor şi dezvoltării unor noi vaccinuri.

DEZVOLTAREA UNOR NOI VACCINURI

Multe dintre vaccinurile noastre cele mai eficace se bazează încă pe descoperiri empirice. Îmbunătăţirile recente au fost posibile, datorită creşterii nivelului nostru de înţelegere a patogenezei microbiene şi a sistemului imun.

Polizaharidele capsulare sunt adesea slab imunogene, iar vaccinurile care le conţin eşuează în a induce memoria imunologică, mai ales la copii. Vaccinurile bazate pe cuplarea chimică a polizaharidelor capsulare cu un purtător proteic s-au dovedit a fi utile, un exemplu reprezentându-l polizaharidele lui *Haemophilus influenzae* tip b, cuplate la toxoidul tetanic. În această formă se realizează un antigen T dependent, care induce memorie imunologică, conducând la o scădere considerabilă a incidenţei bolii la copii sub vârsta de 5 ani.[34]

Vaccinurile celulare integrale sunt utilizate pe scară largă—spre exemplu, suspensii de *Bordetella pertussis* omorâtă, încorporate de obicei în vaccinuri combinate împotriva difteriei, precum şi tetanusului. Deşi aceste vaccinuri au fost eficace, pot apărea efecte adverse şi siguranţa vaccinului pertussis cu celule integrale, în particular, a fost pusă sub semnul întrebării. Studiile au identificat patru antigene pertussis principale, care induc formarea unor anticorpi protectori: toxina pertussis, hemaglutinina filamentoasă, pertactina şi antigenele fimbriale. Pe baza acestei informaţii, s-au dezvoltat vaccinurile pertussis acelulare, care au dovedit în studiile clinice extensive[35,36] o protecţie excelentă, reprezentând astfel un progres major în tehnologia vaccinurilor.[37]

Administrarea locală de antigen duce de obicei la un răspuns sistemic din partea sistemului imun, dar apar şi reacţii locale, în special datorită sistemului imun de la nivelul mucoaselor.[38] În infecţiile intestinale răspunsurile locale declanşate de sistemul imun al mucoaselor sunt esenţiale pentru inducerea unei imunităţi protectoare. Acesta este unul din cele mai active domenii ale imunologiei de bază şi are o importanţă deosebită în producerea de noi vaccinuri. O trăsătură esenţială o reprezintă modalitatea de inoculare a vaccinului, pentru a asigura un răspuns selectiv optim al mucoasei sistemului imun. Tehnicile testate includ imunizarea pe cale nazală,[39] expresia unor proteine recombinate selectate pe suprafaţa bacteriilor comensale ale cavităţii bucale,[40] vaccinarea pe cale orală cu enterobacterii atenuate, obţinute prin recombinare, cum ar fi *Vibrio cholerae*,[41,42] precum şi noi metode de inoculare pentru vaccinurile orale.[43]

În ultimii ani s-a reînnoit interesul pentru tuberculoză şi au apărut noi informaţii oferite de tehnologia ADN-ului recombinant.[44] *Mycobacterium tuberculosis* ucide mai mulţi oameni decât orice alt agent patogen, iar creşterea prevalenţei tulpinilor rezistente la multiple antibiotice arată necesitatea urgentă de a descoperi un nou vaccin antituberculos. Cunoaşterea insuficientă a mecanismelor de protecţie imunitară şi a noţiunilor de bază în ceea ce priveşte latenţa şi reactivarea, caracteristice agentului patogen, sunt probleme majore, dar noile tehnologii au deschis alte căi pentru producerea vaccinurilor.[45]

Recentele descoperiri sugerează că vom putea fi capabili să producem vaccinuri împotriva unei game de afecţiuni mult mai vastă decât bolile infecţioase. Tumorile maligne, bolile alergice şi autoimune reprezintă candidaţi de perspectivă pentru producerea de vaccinuri.[46]

Traducere: Dr Cristina Marina OBADĂ

1 Fisher A, Leonard WJ. Inherited immunodeficiencies. *Immunologist* 1995;**3**:237-40.
2 Saiki O, Tanaka T, Wada Y, Uda H, Inoue A, Katada Y, *et al.* Signalling through CD40 rescues IgE but not IgG or IgA secretion in X-linked immunodeficiency with hyper-IgM. *J Clin Invest* 1995;**95**:510-4.
3 Schmalstieg FC, Leonard WJ, Noguchi M, Berg M, Rudloff HE, Denney RM, *et al.* Missense mutation in exon 7 of the common gamma chain gene causes a moderate form of X-linked combined immunodeficiency. *J Clin Invest* 1995;**95**:1169-73.
4 Kooyman DL, Byrne GW, McClellan S, Nielsen D, Tone M, Waldmann H, *et al.* In vivo transfer of GPI-linked complement restriction factors from erytrocytes to the endothelium. *Science* 1995;**269**:89-92
5 McCurry KR, Kooyman DL, Alvarado CG, Cotterell AH, Martin MJ, Logan JS, *et al.* Human complement regulatory proteins protect swine-to-primate cardiac xenografts from humoral injury. *Nature Med* 1995;**1**:423-7.
6 Rosengard AM, Cary NRB, Langford GA, Tucker AW, Wallwork J, White DJG. Tissue expression of human complement inhibitor, decay-accelerating factor, in transgenic pigs - A potential approach for preventing xenografts rejection. *Transplantation* 1995;**59**:1325-33.
7 Lavecchio JA, Dunne AD, Edge ASB. Enzymatical removal of alpha-galactosyl epitopes from porcine endothelial cells diminishes the cytotoxic effect of natural antibodies. *Transplantation* 1995; **60**:841-7.
8 Sandrin MS, Fodor WL, Mouhtouris E, Osman N, Cohney S, Rollins SA, *et al.* Enzymatic remodelling of the carbohydrate surface of a xenogenic cell substantially reduces human antibody binding and complement-mediated cytolisis. *Nature med* 1995;**1**:1261-7.
9 Rinder CS, Rinder HM, Smith BR, Fitch JCK, Smith MJ, Tracey JB, *et al.* Blockade of C5a and C5b-9 generation inhibits leukocyte and platelet activation during extracorporeal circulation. *J Clin Invest* 1995;**96**:1564-72.
10 Haviland DL, McCoy RL, Whitehead WT, Akama H, Molmenti EP, Brown A, *et al.* Cellular expression of the C5a anaphylatoxin receptor (C5aR): demonstration of C5aR on nonmyeloid cells of the liver and lung. *J Immunolog* 1995;**154**:1861-9.
11 McCoy R, Haviland DL, Molmenti EP, Ziambaras T, Wetsel RA, Perlmutter Dh. N-fomylpeptide and complement C5a receptors are expressed in liver cells and mediate hepatic acute phase gene regulation. *J Exp Med* 1995;**182**:207-17.
12 Foreman KE, Vaporciyan AA, Bonish BK, Johnson KJ, Glovsky MM, *et al.* C5a-induced expression of P-selectin in endothelial cells. *J Clin Invest* 1994;**94**:1147-55.
13 Kilgore KS, Shen JP, Miller BF, Ward PA, Warren JS. Enhancement by the complement membrane attack complex of tumor necrosis factor-alpha-induced endothelial cell expression of E-selectin and ICAM-1. *J Immunol* 1995;**155**:1434-41.
14 Saadi S, Platt JL. Transient perturbation of endothelial integrity induced by natural antibodies and complement. *J Exp Med* 1995;**181**:21-31.
15 Saadi S, Holzknecht RA, Patte CP, Stern DM, Platt JL. Complement-mediated regulation of tissue factor activity in endothelium. *J Exp Med* 1995;**182**:1807-14.
16 Høgåsen K, Jansen JH, Mollnes TE, Hovdenes J, Harboe M. Hereditary porcine membranoproliferative glomerulonephritis type II is caused by factor H deficiency. *J Clin Invest* 1995;**95**:1054-61.
17 Quigg RJ, Holers VM, Morgan BP, Sneed AE. Crry and CD59 regulate complement in rat glomerular epithelial cells and are inhibited by the nephritogenic antibody of passive Heymann nephritis. *J Immunolog* 1995;**154**:3437-43.
18 Couser WG, Johnson RJ, Young BA, Yeh CG, Toth CA, Rudolph AR. The effects of soluble recombinant complement receptor 1 on complement-mediated experimental glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 1995;**5**:1888-94.
19 Vassiliev TL, Bineva IL, Dietrich G, Kaveri SV, Kazatchkine MD. Variable region -connected, dimeric fraction of intravenous immunoglobulin enriched in natural autoantibodies. *J Autoimmun* 1995;**8**:405-13.
20 Toungouz M, Denys CH, Degroote D, Dupont E. In vitro inhibition of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 production by intravenous immunoglobulins. *Br J Haematol* 1995;**89**:698-703.
21 Ross C, Svenson M, Hansen MB, Vejlsgaard GL, Bendtzen K. High avidity IFN-neutralizing antibodies in pharmaceutically prepared human IgG. *J Clin Invest* 1995;**95**:1974-8.
22 Desouza VR, Carreno Mp, Kaveri SV, Ledur A, Sadeghi H, Cavaillon JM, *et al.* Selective induction of interleukin 1 receptor antagonist and interleukin 8 in human monocytes by normal polyspecific IgG (intravenous immunoglobulin). *Eur J Immunolog* 1995;**25**:1267-73.
23 Dalakas MC. Update on the use of intravenous immune globulin in the treatment of patients with inflammatory muscle disease. *J Clin Immunolog* 1995;**15**:S70-5.
24 Miletic VD, Hester CG, Frank MM. Regulation of complement activity by immunoglobulin. I: Effect of immunoglobulin isotype on C4 uptake on antibody-sensitised sheep erytrocytes and solid phase immune complexes. *J Immunolog* 1996;**156**:749-57.
25 Qi M, Schifferli JA. Inhibition of complement activation by intravenous immunoglobulins. *Arthritis Rheum* 1995;**38**:146.
26 Mollnes TE, Høgåsen K, Hoaas BF, Michaelsen TE, Garred P, Harboe M. Inhibition of complement-mediated red cell lysis by immunoglobulins os dependent in the IG isotype and its CL binding properties. *Scand J Immunolog* 1995;**41**:449-56.

Scanned with OKEN Scanner

27 Glotz D, Genevaz G, Latremuille C, Kaveri S. Intravenous polyclonal immunoglobulins in autoimmunity and transplantation. *Xenobiotica* 1995;**3**:30-3.
28 Gautreau C, Kojima T, Woimant G, Cardoso J, Devillier P, Houssin D. Use of intravenous immunglobulin to delay xenogenic hyperacute rejection—in vivo and in vitro evaluation. *Transplantation* 1995;**60**:903-7.
29 Magee JC, Collins BH, Harland RC, Lindman BJ, Bollinger RR, Frank MM, *et al.* Immunoglobulin prevents complement-mediated hyperacute rejection in swine-to-primate xenotransplantation. *J Clin Invest* 1995;**96**:2404-12.
30 Quinti I, Pandolfi F, Paganelli R, Elsalman D, Giovanetti A, Rosso R, *et al.* HCV infection in patients with primary defects of immunoglobulin production. *Clin Exp Immunolog* 1995;**102**:11-6.
31 Smiley JD, Talbert MG. High dose intravenous gamma globulin therapy: How does it work? *Am J Med Sci* 1995;**309**:295-303.
32 Krause I, Blank M, Kopolovic J, Afek A, Goldberg I, Tomer Y, *et al.* Abrogation of experimental systemic lupus erythematosus and primary antiphospholipid syndrome with intravenous gamma globulin. *J Rheumatol* 1995;**22**:1068-74.
33 Mobini N, Sarelo A, Ahmed AR. Intravenous immunoglobulins in the therapy of autoimmune and systemic inflammatory disorders. *Ann Allergy Asthma Immunolog* 1995;**74**:119-28.
34 Kniskern PJ, Marburg S, Ellis RW. Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines. *Pharm Biotechnol* 1995;**6**:673-94.
35 Greco D, Salmaso S, Mastrantonio P, Giuliano M, Tozzi AE, Anemona A, *et al.* A controlled trial of two acellular vaccines and one whole-cell vaccine against pertussis. *N Engl J Med* 1996;**334**:341-8.
36 Gustafsson L, Hallander HO, Olin P, Reizenstein E, Storsaeter J. A controlled trial of a two component acellular, a five-component acellular and a whole-cell pertussis vaccine. *N Engl J Med* 1996;**334**:349-55.
37 Edwards KM, Decker MD. Acellular pertussis vaccines for infants. *N Engl J Med* 1996;**334**:391-2.
38 Brandtzaeg P. Basic mechanisms of mucosal immunity—a major adaptative defence system. *Immunologist* 1995;**3**:89-96.
39 Aaberge IS, Groeng EC, Haugen IL, Dalseg R, Lövik M, Haneberg B. Induction of systemic and mucosal antibodies to pneumococcal antigens by mucosal immunization. *J Cell Biochem* 1995;**19A**(suppl):242.
40 Medgalini D, Pozzi G, King TP, Fischetti VA. Mucosal and systemic immune response to a recombinant protein expressed on the surface of the oral commensal bacterium. Streptococcus gordonii after oral colonization. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;**92**:6868-72.
41 Cryz SJ Jr, Kaper J, Tacket C, Nataro J, Levine MM. Vibrio cholerae CVD103-HgR live oral attenuated vaccine: construction, safety, immunogenicity, excretion and non-target effects. *Dev Biol Stand* 1995;**84**:237-44.
42 Begue RE, Castellares G, Ruiz R, Hayashi KE, Sanchez JL, Gotuzzo E, *et al.* Community -based assessment of safety and immunogenicity of the whole cell plus recombinant B subunit (WC/rBS) oral cholaera vaccine in Peru. *Vaccine* 1995;**13**:691-4.
43 Jenkins PG, Coombes AG, Yeh MK, Thomas NW, Davis SS. Aspects of the design and delivery of microparticles for vaccine applications. *J Drug Target* 1995;**3**:79-81.
44 Bloom BR. *Tuberculosis—pathogenesis, protection and control.* Washington DC: ASM Press, 1994.
45 Harboe M, Andersen P, Colston MJ, Gicquel B, Hermans PWM, Ivanyi J, *et al.* Vaccines against tuberculosis. *Vaccine* 1996 (in press).
46 Wigzell H. Vaccines. *Immunologist* 1995;**3**:234-6.

Problema pneumococică

S K Obaro, M A Monteil, D C Henderson

Streptococcus pneumoniae rămâne o cauză importantă de morbiditate şi mortalitate. În ciuda introducerii antibioticelor puternice şi a altor progrese tehnice medicale, mortalitatea asociată pneumoniei care se însoţeşte de bacteriemie a rămas neschimbată, situându-se în jurul valorii de 25% în ultimii 40 de ani.[1,2] Mai mult, deşi *S pneumoniae* era de obicei rapid anihilat de dozele mari de penicilină, acesta este pe cale de a deveni rezistent faţă de acest antibiotic.[3,4] De aceea nu este dificil să anticipăm că va veni un moment în care tulpinile ce produc forme bacteriemice de boală vor deveni multirezistente la antibiotice, determinând creşterea morbidităţii şi mortalităţii datorate afecţiunilor pneumococice. Costul tratamentului necesar numărului crescând de pacienţi cu infecţie invazivă multirezistentă la antibiotice ar putea consuma resursele financiare sanitare comunitare, în special în comunităţile cu procentaje ridicate de pacienţi cu risc crescut pentru infecţiile pneumococice.

CNRI/SPL

Streptococus pneumoniae: constituie încă o pedeapsă severă pentru omenire

Rezumat

- Mortalitatea datorată pneumoniei bacteriemice a rămas neschimbată fiind 25% în ultimii 40 de ani
- Global, *Streptococus pneumoniae* cauzează peste un milion de decese la copiii sub vârsta de 5 ani
- Tulpinile de *S pneumoniae* rezistente la antibiotice sunt din ce în ce mai frecvente în toată lumea. În Spania peste 50% din tulpinile izolate sunt rezistente la unul sau mai multe antibiotice
- Pacienţii cu risc major pentru infecţia pneumococică severă trebuie:
  Informaţi
  Imunizaţi
  Trebuie să li se administreze profilactic antibiotice (sau mai simplu Profilaxie antibiotică)

În acest articol vom trece în revistă epidemiologia actuală a infecţiilor pneumococice, modalităţile de răspuns protectiv al gazdei, factorii ce predispun la infecţii pneumococice severe, metodele curente de diagnostic, prevenţie şi tratament al infecţiilor pneumococice.

Epidemiologia infecţiei pneumococice

În Marea Britanie pneumococul este responsabil pentru 30-50% din din pneumoniile apărute în comunitate şi pentru 8% din pneumoniile nosocomiale,[5] şi poate fi cauza majorităţii cazurilor de pneumonie cu agent etiologic neidentificabil.[6] Mortalitatea generală datorată pneumoniei dobândite în comunitate a fost estimată la 3%, dar depăşeste 11% în cazul formei bacteriemice.[6] În ţări în curs de dezvoltare, cum ar fi Gambia, rata de îmbolnăvire pneumococică este ridicată, în special la copii, rata estimată a infecţiilor tractului respirator inferior cauzate de *S pneumoniae*, la copiii având vârsta sub 5 ani, fiind de 60-90%.[7] Rate de îmbolnăvire similare sau chiar mai mari au fost înregistrate în comunităţi aglomerate de adulţi, cum ar fi comunităţile miniere din Africa de Sud, în care rata îmbolnăvirilor poate ajunge la 100 per 1000 de locuitori anual.[8] Per total pneumococul este responsabil pentru

Department of Immunology, Charing Cross and Westminster Medical School, Chelsea and Westminster Hospital, London SW10 9NH
S K Obaro, *honorary lecturer in paediatric immunology*
M A Monteil, *senior clinical lecturer*
D C Henderson *principal immunologist*

Corespondenţa la:
Dr Henderson.

The pneumococcal problem
BMJ 1996;**312**:1521-5

Scanned with OKEN Scanner

mai mult de 1 milion de decese înregistrate anual la copiii cu vârste sub 5 ani, iar prevenirea unor asemenea decese trebuie să reprezinte o prioritate pentru programele sanitare ale ţărilor în curs de dezvoltare.[9,10]

S pneumoniae produce o gamă variată de alte infecţii de la meningită, sinuzită, osteomielită, bronşită şi otită medie, la infecţii ale ţesuturilor moi având o evoluţie comparativ benignă. Pneumococul reprezintă una din principalele cauze de meningită bacteriană acută cu bacteriemie, care are severitate maximă la copiii preşcolari, persoanele în vârstă, pacienţii alcoolici şi la cei asplenici. În Statele Unite incidenţa totală a meningitei pneumococice este de 1,1 la 100.000 de persoane, dar la sugarii sub 5 luni, incidenţa este de 30 la 100.000 cu o mortalitate de 10%.[11] În ţările în curs de dezvoltare bacteriemia pneumococică cu meningită survenită la copiii sub 2 ani are o mortalitate de 30-35%, rată ce a rămas neschimbată de la introducerea penicilinei.[12] Există o variaţie sezonieră în incidenţa infecţiilor pneumococice: în zonele temperate infecţiile sunt mai frecvente iarna, iar la tropice acestea se produc mai ales la sfârşitul anotimpului uscat.[13]

Pneumococul şi infecţia pneumococică

Pneumococii sunt diplococi Gram pozitivi. În funcţie de diferitele componente antigenice capsulare, au fost identificate peste 84 de serotipuri distincte. Serotipul pneumococic poate fi determinat prin reacţia Neufeld (quellung); anticorpii specifici reacţionează cu antigenele capsulare de suprafaţă ale microorganismului de testat, producând tumefierea capsulară. Peste 80% din infecţiile pneumococice severe sunt cauzate de 23 din cele 84 de serotipuri diferite.[14] Virulenţa tulpinilor patologice este determinată de compoziţia chimică şi dimensiunile polizaharidelor capsulare, care protejează microorganismul de fagocitoză.[15]

> Deşi rata purtătorilor într-o comunitate dată poate fi ridicată, incidenţa bolii invazive este de obicei comparativ mai scăzută. Mecanismele de apărare de suprafaţă, care împiedică penetrarea bacteriilor şi modificările produse la nivelul gazdei şi care permit apariţia unor breşe în sistemul de apărare al acesteia, nu sunt încă pe deplin cunoscute.

În orice moment, până la 60% din indivizii unei comunităţi pot fi purtători de pneumococ la nivel nazofaringian, zonă ce reprezintă nişa ecologică normală a bacteriilor la rasa umană.[16] Într-o populaţie, o rată ridicată a purtătorilor de tulpini virulente este asociată cu o rată ridicată a infecţiilor pneumococice.[17] Deşi într-o comunitate dată rata purtătorilor poate fi ridicată, incidenţa bolii invazive este de obicei comparativ mai mică. Mecanismele de apărare de suprafaţă care împiedică penetrarea bacteriilor şi modificările din organismul gazdei, care permit apariţia unor breşe în mecanismele de apărare ale acesteia, nu sunt încă pe deplin cunoscute. Bacteriile pot ajunge la nivelul plămânilor prin aspiraţie şi aici pot adera la celulele alveolare tip II.[18] Factorii adiţionali, care favorizează evoluţia bolii, sunt virusurile şi citokinele, care stimulează *in vitro* aderenţa bacteriană.[19] Experimental, la animale, inhalarea particulelor de aerosoli infectaţi, conţinând pneumococi, induce o reacţie inflamatorie, iar îndepărtarea agenţilor patogeni este iniţiată de către macrofagele alveolare şi neutrofile.[20] Ocazional, unele bacterii ajung în circulaţia sistemică, prin ductul toracic, producând bacteriemie. Pentru clearance-ul eficient al pneumococilor de la nivel pulmonar şi sanguin, este necesar un sistem imunitar intact.

Imunitatea gazdei şi pneumococii

S pneumoniae este un patogen extracelular care, pentru a fi anihilat şi îndepărtat în mod eficace, trebuie ingerat de către leucocitele fagocitante.[20,21] Fagocitoza are cea mai mare eficienţă în prezenţa anticorpilor specifici faţă de antigenele capsulare, precum şi a altor opsonine serice—de exemplu complementul sau proteina C reactivă. Deşi anticorpii faţă de polizaharidele din peretele celular sunt virtuali universali, este unanim acceptat că protecţia este mediată de către anticorpii anti-capsulari serotip-specifici din clasa IgG, în particular din subclasa IgG_2.[22] La nivel pulmonar macrofagele alveolare reprezintă prima linie a apărării celulare. Interacţiunea pneumococului cu aceste celule induce un răspuns inflamator, care se manifestă prin acumulare de neutrofile şi concentraţii crescute de opsonine serice la locul invaziei.

Pneumococii care pătrund în circulaţia sanguină sunt îndepărtaţi de către sistemul reticuloendotelial.[23] Macrofagele splenice pot îndepărta într-un mod eficient pneumococii vehiculaţi pe cale sanguină, chiar şi în absenţa anticorpilor capsulari opsonizanţi. După pierderea acestor macrofage, aşa cum se întâmplă în stările asplenice, pneumococii vehiculaţi pe cale sanguină pot fi îndepărtaţi de către alte celule ale sistemului reticuloendotelial, cum ar fi celulele Kupffer de la nivel hepatic, dar pentru îndepărtarea lor eficientă este necesară „acoperirea" pneumococilor cu concentraţii mari de anticorpi capsulari specifici.[24] Splina poate fi, de asemenea, un loc important de producere a acestor anticorpi.[25]

De aceea, pentru evaluarea imunităţii, majoritatea laboratoarelor măsoară acum anticorpii faţă de polizaharidele capsulare, prin teste pe diferite faze solide, precum şi după fixarea anticorpilor nespecifici pe polizaharidele peretelui celular pneumococic. Se presupune, fără a fi însă demonstrat, că o concentraţie a azotului din anticorpi, de 300 mg/l, asigură la adultul sănătos protecţia faţă de boala invazivă.[7] Totuşi este interesant faptul că sugarii (care au în mod evident un răspuns slab la antigenele polizaharidice) par a fi beneficiat în Papua Noua Guinee de utilizarea largă a vaccinului polizaharidic pneumococic, care a indus o concentraţie de anticorpi de aproximativ 1/100 din cea considerată ca fiind „un nivel protector la adulţi".[25] Tendinţa de a standardiza testele pe fază solidă, pentru determinarea concentraţiei anticorpilor serotip-specifici, s-a manifestat doar recent, iar chiar şi mai important este faptul că încă nu există corelaţii certe între valoarea titrului de anticorpi şi efectul lor protector. Deşi componente ale celulei bacteriene pneumococice cum ar fi pneumolisina şi proteina pneumococică de suprafaţă A, au efecte patogenice cunoscute, este neclar rolul anticorpilor apăruţi împotriva acestor componente în protecţia faţă de boala invazivă la rasa umană.[26]

Perturbări ale mecanismelor de apărare ale gazdei la pacienţii vulnerabili

Elementele cheie ale mecanismelor de apărare ale gazdei faţă de pneumococ pot fi identificate prin considerarea defectelor imune şi non-imune, care măresc susceptibilitatea pentru infecţia pneumococică (vezi caseta).

Afectarea integrităţii barierelor naturale, cum ar fi în cazul fracturii de craniu, poate constitui o poartă de intrare pentru pneumococi, determinând infecţii pneumococice recurente şi severe. Lezarea epiteliului bronşic, aşa cum se produce în infecţia cu virus gripal sau după inhalarea unor substanţe nocive, este asociată cu o incidenţă crescută a pneumoniei pneumococice secundare.[27] Perfuzia deficitară şi edemul interstiţial pulmonar, asociate cu infarctele din siclemie, cu insuficienţa cardiacă congestivă şi sindromul nefrotic predispun, de asemenea, la o incidenţă crescută a pneumoniei pneumococice.[27]

Pacienţii cu deficienţe congenitale sau dobândite

Scanned with OKEN Scanner

NOU !

SOCIETATEA COMERCIALĂ
produce și comercializează

ROMENER® - drajeuri -

Medicament original
-energizant
-anticonvulsivant

S BUCUREȘTI
intofarm® S.A.

NOU !

INDICAȚII:

- Situații care impun creșterea randamentului intelectual (școlari, studenți)
- Surmenaj intelectual, tulburări psihosomatice senile pe fond aterosclerotic
- Sechele după encefalopatii la copil și encefalopatii infantile cu sindroame hiperkinetice
- Epilepsie infantilă
- Crize temporale psihomotorii
- Sindroame spasmofilice hipocalcemice și/sau hipomagnetice

MOD DE ADMINISTRARE:

Adulți: 1-2 drajeuri de 2-3 ori pe zi. În funcție de efecte, doza poate fi crescută până la 3 drajeuri de 2-3 ori pe zi.
Copii: 1-2 drajeuri de 2-3 ori pe zi, în funcție de vîrstă și de intensitatea tulburării.

RECOMANDARE: Se va evita administrarea produsului seara, înainte de culcare.
PREZENTARE: Flacon de 100 drajeuri.

PRODUCĂTOR: S.C. SINTOFARM S.A. BUCUREȘTI,
STR. ZIDURI ÎNTRE VII No. 22, SECTOR 2:
TEL: 6351715; 6350540; 6350112
FAX: 2502441

Scanned with OKEN Scanner

Factorii de risc asociaţi cu infecţia pneumococică

- Fiziologici

Vârstă foarte mică (sub 2 ani)
Vârstă înaintată

- Defecte non-imunologice

Fractură de craniu
Alterarea continuităţii epiteliului bronşic—de exemplu de către virusul gripal, noxe chimice, fumat
Obstrucţia trompei lui Eustachio
Perfuzia vasculară deficitară—de exemplu, siclemie, insuficienţă cardiacă congestivă

- Defecte imune

Deficienţe de anticorpi primare sau secundare—de exemplu, hipogamaglobulinemia, deficienţe ale subclasei IgG, deficienţe specifice de anticorpi, afecţiuni maligne care implică celulele B
Afectarea fagocitelor—de exemplu, neutropenie, hiposplenism, ciroză hepatică
Deficienţă de complement—de exemplu C2 sau C3

de anticorpi, în particular deficienţa subclasei IgG_2, nu reuşesc să producă cantităţi adecvate de anticorpi opsonizanţi.[28] Copiii cu vârste sub 2 ani nu produc cantităţi adecvate de anticorpi IgG_2 şi răspund slab faţă de bacteriile încapsulate de tipul pneumococului.[29] Acest lucru poate fi incriminat în incidenţa crescută a otitelor medii cu bacterii încapsulate şi a bacteriemiei pneumococice la această grupă de vârstă.

Bacteriemia pneumococică are, de asemenea, un vârf al incidenţei şi la persoanele în vârstă, iar acest lucru se poate datora prevalenţei crescute a unor afecţiuni, cum ar fi insuficienţa cardiacă congestivă, diabetul zaharat şi hemopatiile maligne. O funcţie fagocitară alterată a fost evidenţiată la pacienţii cu diabet controlat deficitar şi în hipogamaglobulinemie, care poate apare în hemopatiile maligne, cum ar fi leucemia limfatică cronică. Deşi un răspuns imun deficitar şi o pierdere a memoriei imunitare pot apare la o vârstă înaintată, persoanele în vârstă, sănătoase, prezintă răspunsuri adecvate la imunizarea pneumococică.[31]

Asplenia, care produce o reducere a numărului fagocitelor, este (în mod discutabil) cea mai frecventă afecţiune asociată cu o susceptibilitate excesivă faţă de *S pneumoniae*. Acest microorganism este incriminat în aproximativ jumătate din cazurile de septicemie apărute la pacienţii asplenici.[23] Infecţia pneumococică după splenectomie are o evoluţie severă şi un debut rapid. Există puţine simptome prodromale: greaţa tipică, vărsăturile, cefaleea sau confuziile. Ulterior, evoluţia este rapidă cu febră înaltă, colaps circulator, coagulopatie, comă şi deces în câteva ore. Septicemia, dacă apare, este fulminantă, se asociază cu un număr mare de microorganisme circulante şi adesea nu se evidenţiază un focar aparent de infecţie.[32]

Alte perturbări ale căilor de activare ale complementului apar în afecţiuni cum ar fi siclemia şi afecţiunile asplenice şi pot predispune la o susceptibilitate crescută faţă de infecţiile pneumonicocice.[23] Deficitele totale ale componentelor complementului, cum ar fi C2 şi C3 sunt asociate cu infecţii pneumococice cu potenţial letal,[33] dar din fericire acestea sunt rare. Recent s-a raportat că transmiterea anumitor alotipuri ale receptorilor pentru lanţul greu al imunoglobulinei G, exprimaţi de către fagocite, este asociată cu indigestia deficitară a microorganismelor încapsulate şi poate predispune la pneumonii pneumococice.[34]

Diagnosticul infecţiilor pneumococice

Izolarea pneumococilor din sânge sau din alte lichide normal sterile, cum ar fi lichidul cefalorahidian, lichidul sinovial sau pleural, rămâne modalitatea standard de diagnosticare a infecţiilor pneumococice. Stabilirea diagnosticului în afecţiunile non-bacteriemice poate fi problematică în special la pacienţii care prezintă forme oligosimptomatice de infecţii pneumococice cum ar fi sugarii, persoanele în vârstă sau pacienţii imunocompromişi. Coloraţia Gram a

> Izolarea pneumococilor din sânge sau din alte lichide normal sterile, cum ar fi lichidul cefalorahidian, lichidul sinovial sau pleural, rămâne standardul ideal pentru diagnostic.

„probelor de spută recoltate adecvat" (>25 fagocite şi <10 celule epiteliale pe câmp microscopic, la o putere măritoare × 1000) are o sensibilitate de 62% şi o specificitate de 85% în detectarea pneumoniei pneumococice.[35] Această metodă are avantajul că este ieftină şi furnizează diagnosticul prezumtiv în câteva minute, dar nu este aplicabilă la copiii mici care de obicei sunt trataţi empiric. Tehnicile mai noi, cum ar fi utilizarea reacţiei în lanţ a polimerazei pentru detectarea ADN-ului aparţinând *S pneumoniae*, în probele de sânge de la pacienţii cu hemoculturi negative, sunt încurajatoare, dar necesită o evaluare clinică suplimentară.[36] Serologia pneumococică, folosită ca metodă pentru diagnosticul etiologic, pentru supraveghere epidemiologică şi pentru studierea eficacităţii vaccinurilor pneumococice, s-ar putea să fie subevaluată, dar în această direcţie s-a progresat nesemnificativ.

Tratamentul pacienţilor vulnerabili

Morbiditatea şi mortalitatea datorate pneumoniei nonbacteriemice sunt scăzute (3%), dar cresc până la 25% în forma bacteriemică. Strategiile terapeutice sunt îndreptate spre prevenirea formei bacteriemice la pacienţii cu risc major pentru infecţiile pneumococice. Deşi nu există un acord umanim în ceea ce priveşte măsurile optime de îngrijire ce trebuie aplicate pacienţilor cu risc major, câteva principii generale sunt utile.

EDUCAREA PACIENŢILOR

Pacienţii cu risc pentru infecţii pneumococice severe trebuie să fie instruiţi în ceea ce priveşte riscurile şi să fie conştienţi de importanţa consultării medicului la debutul oricărei afecţiuni. Pliantele informative pentru pacienţi au devenit disponibile la scară din ce în ce mai largă în secţiile de chirurgie ale unităţilor de medicină generală, în spitale şi la grupurile de sprijin, cum ar fi Trustul Splenectomiei (c/o Mrs P Boyer, Swinbrook Post Office, Swinbrook, Oxfordshire OX18 4EE). Este de asemenea recomandată utilizarea unei brăţări de tip Medic Alert.[37]

IMUNIZAREA CU VACCIN PNEUMOCOCIC

> După imunizare poate fi benefică monitorizarea de rutină a titlurilor de anticorpi, pentru a vă asigura că pacientul a elaborat un răspuns imun şi pentru a observa rata declinului titrului de anticorpi, dar este necesară stabilirea unei corelaţiii între titrurile de anticorpi şi efectul protector, pentru a stabili momentul în care este necesară reimunizarea.

Departamentul de Sănătate recomandă imunizarea cu vaccin 23 valent (acoperă 23 de serotipuri) „pentru toţi pacienţii în vârstă de peste 2 ani, la care infecţia pneumococică are probabilitatea de a fi frecventă şi/sau periculoasă" (vezi caseta).[38]

Protecţia se crede că durează 5 ani, după care

Scanned with OKEN Scanner

Afecţiuni pentru care este recomandată imunizarea cu vaccin pneumococic[38]

- Homozigoţii pentru siclemie
- Asplenie sau disfuncţie splenică severă
- Afecţiuni renale cronice sau sindrom nefrotic
- Imunodeficienţă sau imunosupresie datorate bolii sau tratamentului, inclusiv infecţia cu HIV
- Afecţiuni cardiace cronice
- Afecţiuni pulmonare cronice
- Afecţiuni hepatice cronice, inclusiv ciroză
- Diabet zaharat

concentraţia anticorpilor scade, iar persoanele cu risc trebuie reimunizate. Eficacitatea globală a vaccinului în prevenirea pneumoniei este de 60-70%,[31] dar este redusă la pacienţii cu imunosupresie, cu hemopatii maligne, cu infecţie HIV, cu siclemie, cu transplant şi posibil la pacienţii în vârstă cu afecţiuni pulmonare cronice.[26] La unii pacienţi cu risc major protecţia poate dura doar doi sau trei ani.[39,40] De aceea, în aceste cazuri reimunizarea poate fi luată în considerare mai precoce. Deoarece la pacienţii cu risc major răspunsul la imunizare poate fi deficitar şi nesusţinut, noi avem convingerea că este recomandabilă monitorizarea concentraţiei de anticorpi, timp de trei până la patru săptămâni, după imunizare şi apoi anual, pentru a ne sigura că pacientul a răspuns la vaccin în mod adecvat şi pentru a determina cel mai bun moment al reimunizării. Mai multe departamente de imunologie din Marea Britanie oferă în mod obişnuit teste pentru măsurarea concentraţiei anticorpilor antipneumococici. De obicei sunt utilizate testele imunoenzimatice sau radioimunologice, care sunt sensibile. Metodele variază între centre, dar pe plan internaţional se fac eforturi pentru a se dezvolta un test standard. Costul mediu al unui test este de aproximativ 10£. Pentru cazurile care nu răspund la imunizare, clinicianul care le supraveghează trebuie să le asigure o urmărire atentă şi trebuie să ia în considerare profilaxia antibiotică sau protecţia cu imunoglobuline standard, administrate intravenos, atunci când este necesar.

PROFILAXIA ANTIBIOTICĂ

Profilaxia antibiotică reprezintă o parte esenţială a conduitei terapeutice la pacienţii cu risc pentru afecţiuni pneumococice. Totuşi durata antibioticoterapiei profilactice de acoperire rămâne controversată. De exemplu, după splenectomie se recomandă antibiotice de acoperire administrate până la vârsta de 16 ani la copii, în primii doi ani, la pacienţii adulţi, sau pentru toată viaţa, la ambele grupuri.[41,42] Adversarii profilaxiei antibiotice pe termen lung susţin că riscul bolii pneumococice invazive este scăzut şi că utilizarea antibioticelor pe termen lung este excesivă şi poate fi urmată de apariţia tulpinilor rezistente la antibiotic.[43]

Penicilina reprezintă încă „cheia de boltă" a profilaxiei; la adulţi se recomandă 500 mg fenoximetilpenicilină, de două ori pe zi. Eritromicina trebuie considerată ca alternativă pentru pacienţii alergici la penicilină.[42] Administrarea pe termen lung nu este lipsită de incoveniente, chiar şi pacienţii instruiţi putând deveni non-complianţi. O metodă mai pragmatică constă în a ne asigura că pacienţii pot avea acces imediat la o doză de antibiotice necesară pentru cel puţin 48 de ore, care poate fi administrată la debutul infecţiei şi că, ulterior, pot consulta medicul, cât mai curând posibil. Această metodă poate asigura debutul imediat al tratamentului, prevenind temporizarea acestuia, în mod inevitabil sau inoportun.

PNEUMOCOCII REZISTENŢI LA ANTIBIOTICE

Sensibilitatea evidentă a pneumococului la antibiotice a întârziat dezvoltarea altor „arme de război" împotriva acestui microorganism. În ultimele două decenii s-a constatat o creştere rapidă a numărului tulpinilor de pneumococ rezistente la antibiotice, ceea ce constituie un pericol formidabil pentru starea de sănătate, în ţările dezvoltate sau în curs de dezvoltare, în egală măsură.

Tulpinile de *S pneumoniae* rezistente la antibiotice—rezistenţa la antibiotice fiind definită sub forma concentraţiei minime de antibiotic care inhibă creşterea microbiană (concentraţia minimă inhibitorie)—au fost identificate în toată lumea, existând dovezi că prevalenţa tulpinilor rezistente este ridicată în unele zone.[4,44] Un studiu din Spania, care are o prevalenţă crescută a tulpinilor pneumococice rezistente la antibiotice, a arătat că 57% din peste 5000 de tulpini izolate între 1979 şi 1994 erau rezistente faţă de unul sau mai multe antibiotice. Rezistenţa faţă de un singur antibiotic a fost evidenţiată la 20% din tulpini, cea faţă de 2 antibiotice la 15%, iar cea faţă de 3 sau mai multe antibiotice la 22%.[44] În Marea Britanie tulpinile rezistente faţă de antibiotice par a avea o prevalenţă mai scăzută decât în Spania, deşi mai multe laboratoare din toată ţara raportează prezenţa pneumococilor rezistenţi la penicilină. Din nefericire, în Marea Britanie nu există nici un consens între laboratoare asupra antibioticelor care trebuie testate, indicând necesitatea adoptării unui standard naţional, astfel încât să poată fi calculată incidenţa tulpinilor de pneumococ rezistente la penicilină. Cu toate acestea, însă, numărul laboratoarelor care raportează prezenţa tulpinilor rezistente este un index al gradului de răspândire a acestor tulpini. Aceste rapoarte au relatat creşterea numărului laboratoarelor care semnalează tulpini pneumococice rezistente, de la 3% în 1989, la 21% în 1992.[45]

Cel mai frecvent, rezistenţa faţă de penicilină este asociată cu serotipurile 6,9,14,19 şi 23. Studiile epidemiologice au arătat că aceste serotipuri reprezintă peste 70% din tulpinile izolate la copiii infectaţi, având vârste sub 2 ani şi că sunt asociate cu starea de purtător nazofaringian cronic şi cu reapariţia rapidă a acestei stări, în cazul unei dispariţii tranzitorii.[46] Spre deosebire de alţi coci Gram pozitivi, care pot fi rezistenţi faţă de penicilină, prin producerea de β-lactamaze, mecanismul rezistenţei antibiotice la pneumococi este diferit. Rezistenţa faţă de penicilină se produce prin modificări moleculare la nivelul ţintei bacteriene a antibioticelor β-lactamice, reprezentată de proteinele care leagă penicilina.[47] În plus, tulpinile rezistente la penicilină sunt probabil rezistente şi la multe alte antibiotice.

La pacienţii infectaţi cu pneumococi sensibili la penicilină acest antibiotic rămâne tratamentul preferat. Totuşi există câteva criterii orientative pentru tratamentul pacienţilor infectaţi cu tulpini rezistente la penicilină. Acest subiect a fost recent revizuit în mod extensiv de către Lister.[48] Cefalosporinele de generaţia a treia reprezintă tratamentul de prima linie, preferat în meningitele pneumococice produse de tulpinile rezistente la penicilină. Cu toate acestea se raportează din ce în ce mai multe eşecuri terapeutice, în special datorită infecţiei cu microbi multirezistenţi. În asemenea cazuri tratamentul combinat, cum ar fi ceftriaxona, asociată cu vancomicina, a fost utilizat cu rezultate bune. Cloramfenicolul, care este utilizat de mult timp în mod eficace la copiii cu meningită şi este un antibiotic frecvent utilizat în ţările în curs de dezvoltare, nu este recomandat, datorită ineficacităţii sale în infecţiile cu pneumococ rezistent la penicilină.

Scanned with OKEN Scanner

Dozele mari de penicilină constituie încă tratamentul preferat, al cazurilor de bacteriemie pneumococică şi pneumonie fără meningită, deoarece, atât concentraţiile serice, cât şi cele realizate în ţesuturile moi, sunt mult mai ridicate decât concentraţiile minime inhibitorii pentru aceste microorganisme.[48] În otita medie acută, o afecţiune mai puţin severă, se recomandă o metodă de tratament antibiotic în trepte, începându-se cu amoxicilina.

Viitorul

Anual pe glob se înregistrează la copiii sub cinci ani peste un milion de decese datorate infecţiei pneumococice. Prevenirea unor asemenea decese trebuie să reprezinte o mare prioritate în formularea strategiilor sanitare în ţările în curs de dezvoltare.

S pneumoniae a reprezentat întotdeauna o cauză semnificativă de morbiditate şi mortalitate, dar situaţia nu a fost niciodată mai gravă ca acum, datorită apariţiei tulpinilor multirezistente. O rezolvare a acestei probleme o reprezintă ameliorarea imunităţii protective a gazdei faţă de microorganism, prin imunizare. Vaccinurile actuale au fost prezentate ca fiind sigure, dar cu o eficacitate limitată, în special la pacienţii care au cea mai mare nevoie de protecţie.

Acest impediment poate fi depăşit prin apariţia vaccinurilor conjugate. Pe scurt, polizaharidele capsulare pneumococice sunt ataşate la un carrier proteic, în acelaşi mod ca şi în cazul vaccinului conjugat pentru *Haemophilus influenzae* tip b, care are o mare eficienţă. Prin procesul de conjugare, vaccinul va deveni mai imunogen pentru sistemul imun,[49] şi sunt realizate titruri mai ridicate de anticorpi faţă de antigenele capsulare. Cu toate acestea, asemenea vaccinuri vor conţine un număr limitat de capsule pneumococice, deoarece doar 7 până la 9 polizaharide capsulare pot fi ataşate la carrier-ul proteic. În timp ce vaccinurile conjugate vor asigura o protecţie eficace faţă de tulpinile conţinute în vaccin, pacienţii cu risc pot rămâne susceptibili la infecţii cu tulpini care nu sunt conţinute în vaccin.

Câteva studii au evidenţiat siguranţa şi imunogenitatea vaccinurilor pneumococice pentavalente conjugate. Eficacitatea clinică rămâne a fi testată, la fel ca şi efectul unor asemenea vaccinuri asupra stării de purtător de pneumococ şi asupra modului de evoluţie a afecţiunilor pneumococice. O scădere a incidenţei stării de purtător va fi importantă din punct de vedere epidemiologic, deoarece acest lucru va implica protecţia chiar şi pentru persoanele nevaccinate din populaţia generală. Mai mult, deoarece vaccinarea sistemică cu vaccinuri polizaharidice nu induce un răspuns imun protectiv faţă de *S pneumoniae*, la grupele de pacienţi cu vulnerabilitate maximă pentru forma invazivă, cum ar fi sugarii, persoanele în vârstă, pacienţii imunocompromişi, se impune a fi explorată o altă cale de imunizare. Răspunsul imun la nivelul mucoaselor se dezvoltă precoce în cursul vieţii şi funcţionează adecvat la persoanele în vârstă, de aceea merită să se considere vaccinarea pe cale mucoasă, prin administrare orală, intratraheală sau intranazală.

În ciuda celor o sută de ani de cercetare a pneumococului, cunoştinţele noastre asupra acestui microorganism sunt departe de a fi complete—iar acesta rămâne un formidabil pericol sanitar în toată lumea, în special pentru copiii din familiile sărace. Acest lucru reprezintă în mod clar o problemă internaţională, necesitând noi metode pentru lupta împotriva unui vechi duşman, care câştigă încă o dată bătalia.

Acest articol a fost parţial finanţat de către trustul COGENT (trustul pentru corecţia bolilor genetice prin transplant) şi de către Westminster Hospital Trustees.

Traducere: Dr Sabina ANTONIU

1 Pallares R, Vadilo M, Cabellos C, Manresa F, Viladrich PF, *et al.* Resistance to penicilin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. *N Engl J Med 1995*;**333**:474-80.
2 Krasner MR, Rudensky B, Hadas-Halperin I, Isacsohon M, Melzer E. Pneumococcal bacteriaemia - no change in mortality in 30 years: analysis of 104 cases and review of the literature. *Isr J Med Sci* 1987;**23**:174-9.
3 Hansman D, Glagow H, Surt J, Devitt HL, Douglas R. Increased resistance to penicilin of pneumococci isolated from man. *N Engl J Med* 1971;**284**:175-7.
4 Friedland IR, Klugman KP. Antiobiotic resistant pneumococcal disease in South African children. *Am J Dis Child* 1992;**146**:920-3.
5 Meyer RD, Finch RG. Community acquired pneumonia. *Journal of Hospital Infection* 1992;**22**(suppl A):51-9.
6 Research Committee of British Thoracic Society and Public Health Laboratory Service. Community-acquired pneumonia in adults in British hospitals in 1982-83: a survey of aetiology, mortality, prognostic factors and outcome. *Q J Med* 1987;**62**:195-220.
7 Forgie IM, Campbell H, Lloyd-Evans N, Leinonen M, O'Neil K, Saikku P, *et al.* Aetiology of acute lower respiratory tract infections in childen in a rural community in The Gambia. *Pediatr Infect Dis J* 1992;**11**:466-73.
8 Nathan EA. A report on pneumonia at the Premier Diamond Mine. *Transvaal Medical Journal* 1907;**2**:154-9.
9 Institute of Medicine. *New vacine development: establishing priorities.* Vol 2. *Diseases of importance in developing countries.* Washington, DC: National Academy Press, 1985: 44-62.
10 Leowski J. Mortality from acute respiratory infections in children under 5 years of age; global estimates. *World Health Stat Q* 1986;**39**:138-44.
11 Schelch WF, Ward JI, Band JD, Hightower A, Fraser DW, Broome CV. Bacterial meningitis in the United States, 1978 through 1981; the national bacterial meningitis surveillance study. *JAMA* 1985;**253**:1749-54.
12 Ward J. Antibiotic resistant Streptococcus pneumoniae: clinical and epidemiologic aspects. *Review of Infectious Diseases* 1981;**3**:254-66.
13 Klein JO. The epidemiology of pneumococcal disease in infants and children. In Quie PG, Kass EH, eds. *The pneumococcus and the pneumococcal vaccine.* Chicago: Chicago Press, 1982:64-71.
14 Robins JB, Austrian R, Lee CJ, Rastogi SC, Schiffman G, Henrichsen J, *et al.* Considerations for formulating the second-generation pneumococcal capsular polysaccharide vaccine with emphasis on the cross-reactive types within groups. *J Infect Dis* 1983;**38**:64-8.
15 Knecht JC, Schiffman G, Austrian R. Some biological properties of pneumococcus type 37 and the chemistry of its capsular polysaccharide. *J Exp Med* 1970;**132**:475-87.
16 Austrian R. Some aspects of pneumococcal carrier state. *J Antimicrob Chemother* 1986;**18**:35-45.
17 Gwaltney GS, Sande MA, Austrian R, Hendley JO. Spread of Streptococcus pneumonia in families. II. Relation of transfer of S pneumoniae to incidence of colds and serum antibody. *J Infect Dis* 1975;**132**:62-8.
18 Cundell DR, Toumanen EI. Identification of carbohydrate receptor specificity of Streptococcus pneumoniae for pulmonary and vascular cells. *Microb Pathog* 1994;**17**:361-74.
19 Hakansson A, Kidd A, Wadell G, Sabharwal H, Svanborg C. Adenovirus infection enhances the in vitro adherence of Streptococcus pneumoniae. *Infect Immun* 1994;**62**:207-14.
20 Rake G. Pathogenesis of pneumococcal infection in mice. *J Exp Med* 1936;**63**:191-208.
21 Guckian JC, Christensen GD, Fine DP. The role of opsonins in recovery from experimental pneumococcal pneumonia. *J Infect Dis* 1980;**142**:175-90.
22 Lortan JE, Kaniuk A StC, Monteil MA. Relationship of in vitro phagocytosis of serotype 14 Streptococcus pneumoniae to specific class and IgG subclass antibody levels in healthy adults. *Clin Exp Immunol* 1993;**91**:54-7.
23 Wara DW. Host defence against Streptococcus pneumoniae: the role of the spleen. In: Quie PG, Kass EH, eds. *The pneumococcus and the pneumococcal vaccine.* Chigago Press, 1982:117-27.
24 Hosea SW, Brown EJ, Hamburger MI, Frank MM. Opsonic requirements for intravascular clearance after splenectomy. *N Engl J Med* 1981;**304**:246-50.
25 Riley ID, Lehman D, Alpers MP, Marshall TF de C, Gratten H, Smith D. Pneumococcal vaccine prevents death from acute lower respiratory infections in Papua New Guinea children. *Lancet* 1986;**II**:877-81.
26 Fedson DS, Musher DM. Pneumococcal vaccine. In: Plotkin SA, Mortimer EA, eds. *Vaccines.* London: Saunders, 1994:517-64.
27 Johnston RB. Pathogenesis of pneumococcal pneumonia. *Review of Infectious Diseases* 1991;**13**(suppl 6):509-17.
28 Siber GR, Schur PH, Aisenberg AC, Wietzman SA, Schiffman G. Correlation between serum IgG2 concentration and the antibody response to bacterial polysaccharide antigens. *N Engl J Med* 1980;**303**:178.
29 Douglas RM, Paton JC, Duncan SJ, Hansman DJ. Antibody response to pneumococcal vaccination in children younger than five years of age. *J Infect Dis* 1983;**148**:131-7.
30 Kaufman P. Pneumonia in old age. Active immunization against pneumonia with pneumococcus polysaccharide: results of a six year study. *Arch Intern Med* 1947;**79**:518-31.
31 Shapiro ED, Berg AT, Austrian R, Schroeder D, Parcells V, Margolis A, *et al.* The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *N Engl J Med* 1991;**325**:1453-60.
32 Krivit W, Geibink GS, Leonard A. Overwhelming postsplenectomy infection. *Surg Clin North Am* 1979;**59**:223-33.
33 Wilkenstein JA. The role of complement in the host's defence against Streptococcus pneumoniae. *Review of Infectious Diseases* 1981;**3**:289-98.
34 Van de Winkel JGJ, Capel Pja. Human IgG Fc receptor heterogenity: molecular aspaects and clinical implications. *Immunol Today* 1993;**14**:215-21.
35 Gleckman R, De Vita J, Hibert D, Pelletier G, Martin R. Sputum ggra, stain assessment in community acquired bacteriaemic pneumonia. *J Clin Microbiol* 1988;**26**:846-9.
36 Hassan-King M, Baldeh I, Secka O, Falade A, Greenwood B. Detection of Sreptococcus pneumonia DNA in blood culture by PCR. *J Clin Microbiol* 1994;**32**:1721-4.
37 McMullin M, Johnston G. Long term management of patients after splenec-

Scanned with OKEN Scanner

tomy. *BMJ* 1993;**307**:1372-3.
38 Department of Health, Welsh Office, Scottish Home and Health Department, Department of Health and Social Services Northern Ireland. *Immunisation against infectious disease*. London: HMSO, 1992:100-3.
39 Hammerstrom V, Pauksen K, Azinge J, Oberg G, Ljungman P. Pneumococcal immunity and response to immunisation with pneumococcal vaccine in bone marrow transplant patients: the influence of graft versus host reaction. *Support Care in Cancer* 1993;**1**:195-9.
40 Simberkoff MS, Cross AP, Al-Ibrahim M, Baltch AL, Geisseler PJ, Nadler J, *et al*. Efficacy of pneumococcal vaccine in high risk patients: results of a Veteran's Administration cooperative study. *N Engl J Med* 1986;**315**:1318-27.
41 Mayon-White R. Protection for the asplenic patient. *Prescribers Journal* 1994;**34**:165-70.
42 Prasad AB, Townsed-Smith SM, Martin J, Metha DK, Patel A, eds. *British national formulary*. London: BMA-Royal Pharmaceutical Society, 1995.
43 Summerfield G.Long term management after splenectomy. *BMJ* 1994;**308**:598.
44 Linares J, Pallares R, Alonso T, Perez JL, Ayats J, Guildol F, *et al*. Trends in antimicrobial resistance of clinical isolates of Streptococcus pneumoniae in Bellvitge Hospital, Barcelona, Spain 1979-1990. *Clin Infect Dis* 1992;**15**:99-105.
45 George RC, Ball LC, Cooper PG. Antibiotic resistant pneumococci in the United Kingdom. *Commun Dis Rep CDR Rev* 1992;**2**:37-42.
46 Gray BM, Converse GM, Dillon HC. Epidemiologic studies of Streptococcus pneumoniae in infants: acquisition, carriage and infection during the first twenty four months of life. *J Infect Dis* 1980;**142**:923-33.
47 Markiewicz Z, Tomasz A. Variation in penicilin binding protein patterns of penicilin-resistant clinical isolates pneumococci. *J Clin Microbiol* 1989;**27**:405-10.
48 Lister PD. Multiply-resistant pneumococus: therapeutic problems in the management of serious infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995;**14**(suppl 1):18-25.
49 Siber GR. Pneumococcal disease: prospects for a new generation of vaccines. *Science* 1994;**265**:1385-7.

Morfina în durerea neoplazică: modalităţi de administrare

Grupul de lucru al Asociaţiei Europene pentru Asistenţă Paliativă

Department of Palliative Medicine, Bristol Oncology Center, Bristol BS2 8ED
G W Hanks, *Macmillan professor of palliative medicine*

Istituto Nazionale dei Tumori, Milano, Italy
F de Conno, *director of pain therapy and palliative care division*
C Ripamonti, *vice director of pain therapy and palliative care division*
V Ventafridda, *scientific director, Floriani Foundation*

Kings College School of Medicine and Dentistry, University of London
M Hanna, *director, pain relief research unit*

Oxford Pain Relief Unit, University of Oxford, Oxford
HJ McQuay, *clinical reader in pain relief*

Societa per L'Assistenza al Malato Oncologico Terminale, Palermo, Italy
S Mercadante, *chief of pain relief and palliative care*

Centre Oscar Lambert, Lille, France
J Meynadier, *chief of department of anaesthesiology, intensive care, and pain relief*

Institut Gustave-Roussy, Villejuif, France
P Poulain, *assistant professor, pain clinic*

Corespondenţa la:
Professor Hanks.

Morphine in cancer pain: modes of administration
BMJ 1996;**312**:823-6

Majoritatea cazurilor de durere neoplazică răspund la măsuri farmacologice, iar tratamentul eficient se bazează pe principii simple, care au fost promovate de Organizaţia Mondială a Sănătăţii[1] şi care au fost confirmate pe larg.[2,3] Este preferată administrarea orală a medicamentelor analgezice, care sunt administrate regulat, adesea timp de luni sau ani de zile, pentru a preveni recurenţa durerii. Se recomandă o abordare în trepte, în alegerea medicamentului, bazată pe „scara analgezică" (fig 1). Prima treaptă este un analgezic neopioid, precum aspirina, paracetamolul sau un medicament anti-inflamator nesteroidian. La treapta a doua se adaugă un opioid slab, precum codeina, iar atunci când acesta se dovedeşte a fi inadecvat, opioidul slab este înlocuit cu un opioid puternic.

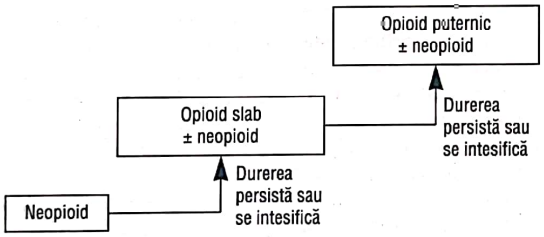


Fig 1—*Scara analgezică pentru controlul durerii*

Morfina este analgezicul opioid puternic preferat. Doza este crescută treptat pentru a obţine calmarea durerii. Nu există o limită superioară. Necesarul de morfină pe doză poate varia de ordinul a 1000 de ori, dar puţini pacienţi necesită doze zilnice mai mari de 200-300 mg.[4] Analgezicele adjuvante, precum medicamentele antidepresive sau anticonvulsivante, administrate singure sau în asociere cu un analgezic convenţional, au un rol important la unii pacienţi.[5]

Teama nejustificată asociată cu administrarea de morfină

Mult timp morfina a fost privită cu teamă atât de populaţie cât şi de medici.[6] La baza acestui sentiment stă părerea greşită că problemele care se asociază cu abuzul de opioide sunt legate, fără posibilitate de rezolvare, de administrarea lor în scop terapeutic. Preocupările legate de dependenţă, sedarea excesivă şi depresia respiratorie au determinat evitarea administrării sau subdozarea. Totuşi, experienţa clinică extinsă, bine documentată, a demonstrat că aceste preocupări sunt nefondate.[7] Dozele regulate de morfină pot fi indicate şi administrate, fără nici un risc, precoce în cursul unei afecţiuni şi continuate timp de mai multe luni. Alternativ, unii pacienţi pot primi morfină pe perioade scurte de timp, iar atunci când durerea se calmează se poate reduce doza şi se poate întrerupe, fără probleme, tratamentul.

La începutul tratamentului apar frecvent somnolenţă, vertij sau obnubilare diurnă, care dispar atunci când starea pacientului se stabilizează, de obicei în câteva zile. Din momentul în care pacienţii primensc doze fixe, efectele asupra funcţiei cognitive şi activităţii psihomotorii sunt minime.[8] Asemănător, greaţa şi vărsăturile, care apar la până la două treimi dintre pacienţi la iniţierea tratamentului cu morfină,[9] de obicei dispar. Efectul advers şi principal constant al morfinei este constipaţia, iar administrarea profilactică de laxative este aproape întotdeauna necesară.

Modalităţi de administrare a morfinei în tratamentul durerii neoplazice

Recent, au avut loc progrese importante în ceea ce priveşte căile de administrare a morfinei. Opiniile contradictorii cu privire la utilitatea şi eficienţa acestor metode au determinat variaţii importante în ceea ce priveşte practica, chiar printre specialiştii în asistenţă paliativă şi tratarea durerii.[10-12] Au devenit accesibile noi căi de administrare, dar cinetica şi efectul clinic al acestora nu sunt întotdeauna logice,[13] iar recomandările utile cu privire la cea mai bună cale de administrare lipsesc parţial, ca urmare a absenţei trialurilorr randomizate. Pentru a asigura un consens cu privire la datele existente, Asociaţia Europeană pentru Asistenţă Paliativă a convocat un grup de lucru, alcătuit din experţi de la discipline şi din ţări diferite, care să stabilească recomandările pentru administrarea morfinei în durerea neoplazică. S-a elaborat o listă cu 20 de recomandări:

(1) Calea optimă de administrare a morfinei este cea orală. Ideal, sunt necesare două forme de condiţionare: cu eliberare imediată (pentru tatonarea dozei) şi cu eliberare lentă (pentru tratamentul de întreţinere)

(2) Cea mai simplă metodă de tatonare a dozei este cea care utilizează o doză de morfină cu eliberare imediată, administrată la fiecare patru ore şi aceeaşi doză administrată pentru paroxismele dureroase. Această doză de salvare poate fi administrată ori de câte ori este nevoie (de exemplu, la fiecare oră), iar doza zilnică totală de morfină poate fi revizuită zilnic. Doza curentă poate fi apoi adaptată, în funcţie de numărul de doze de salvare care au fost administrate

Noţiunea de „doză standard" nu există pentru morfină. Doza trebuie tatonată, având în vedere efectul la fiecare pacient, iar doza de atac va fi deter-

Scanned with OKEN Scanner

Hospital de la Santa Creu, Barcelona, Spain
J Roca i Casas, *director of hospital and palliative care unit*

Huddinge University Hospital, Huddinge, Sweden
J Sawe, *associate professor of clinical pharmacology*

Sir Michael Sobell House, University of Oxford, Oxford
R G Twycross, *Macmillian clinical reader in palliative medicine*

Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland
A Vainio, *consultant, department of anaesthesia*

Universitatsklinik fur Anaesthesiolgie, Cologne, Germany
D Zech, *consultant in anaesthesia and pain management*
* Dr Zech a decedat la data de 5 august 1995.

minată în funcţie tratamentul analgezic anterior. Pacienţii care au primit un opioid slab încep de obicei cu 10 mg la patru ore. În cazul în care este omisă treapta a doua a scării analgezice, pot fi suficiente 5 mg la patru ore, în timp ce pacienţii care trec de la un alt opioid puternic pot necesita doze mai mari.

Pentru a permite obţinerea echilibrului cât mai rapid posibil, în cursul tatonării dozei este preferabil să se administreze o formă de morfină cu acţiune rapidă, cu efect previzibil şi cu durată de acţiune scurtă. Aşa numitele forme de condiţionare cu eliberare imediată îndeplinesc aceste cerinţe. Maximul concentraţiilor plasmatice se obţine de obicei în prima oră, după administrarea orală a soluţiei de morfină[14] şi puţin mai târziu, în cazul administrării tabletelor cu eliberare imediată.[15] Ambele forme de condiţionare au efect rapid, iar efectul analgezic durează aproximativ patru ore (tabelul 1). În contrast, tabletele de morfină cu eliberare lentă au maximul concentraţiei plasmatice tardiv, după 2 până la 4 ore,[16] acest vârf este atenuat,[16] iar analgezia durează de obicei 12 ore.[17] Aceasta înseamnă că, în cazul morfinei cu eliberare lentă, este mai dificil de evaluat eficienţa analgeziei, de adaptat doza în cursul perioadei de tatonare şi de realizat schimbări rapide ale dozei.

Tabelul 1—*Timpul (ore) până la concentraţia plasmatică maximă, timpul de înjumătăţire şi durata analgeziei după o doză unică de morfină cu eliberare imediată şi cu eliberare lentă, la pacienţi cu funcţie renală şi hepatică normală*

	Forma de condiţionare	
	Eliberare imediată	Eliberare lentă
Timpul până la concentraţia plasmatică maximă	0,25-1,0	2-4
Timpul de înjumătăţire	2-4	2-4
Durata analgeziei	4	12

Timpul de înjumătăţire plasmatică a morfinei este de două până la patru ore, iar echilibrul este atins în patru până la cinci timpuri de înjumătăţire (adică, în decursul a 24 de ore),[15] după începerea tratamentului şi după fiecare corectare a dozei. Acesta reprezintă un interval important, după care pacientul este re-evaluat şi doza zilnică este corectată. Această metodă a tatonării dozei evită necesitatea memorării unor doze crescânde prestabile şi s-a dovedit a fi sigură şi eficientă.

Pentru tratarea paroxismelor dureroase au fost recomandate diferite fracţiuni din doza curentă, dar nu există nici o logică în administrarea unei doze de salvare mai mici. Administrarea unei doze curente complete este mai probabil să fie eficientă, iar orice efecte adverse legate de doză vor fi nesemnificative. Dacă pacienţii prezintă paroxisme dureroase, după ce starea lor s-a stabilizat, le poate fi permis să-şi continue administrarea de doze suplimentare de morfină cu eliberare imediată, după cum este necesar. Pacienţii stabilizaţi cu ajutorul schemei de administrare la patru ore ar trebui să continue să primească aceeaşi doză pentru paroxismele dureroase. Pentru pacienţii care urmează scheme de administrare la 12 ore a unor doze de morfină cu eliberare lentă, doza de salvare adecvată reprezentată de un preparat cu eliberare imediată va fi o treime din doza curentă (adică, echivalentul dozei administrate la patru ore).

(3) Dacă simptomatologia dureroasă reapare cu intensitate crescută înainte de următoarea doză curentă, aceasta din urmă trebuie să fie crescută. În general, morfina cu eliberare imediată nu necesită a fi administrată mai des de patru ore, iar morfina cu eliberare lentă mai des de 12 ore

Este important ca schema terapeutică să fie cât mai simplă posibil. Creşterea dozei permite, fără nici o excepţie, obţinerea unui regim de administrare la 4 sau la 12 ore, fără a produce efecte adverse supărătoare asociate cu creşterea concentraţiilor plasmatice maxime. Creşterea frecvenţei administrării nu prezintă nici un avantaj, dar prezintă un dezavantaj considerabil pentru pacienţi din punctul de vedere al confortului şi al coperării.

(4) Mai multe ţări nu dispun de o formă de condiţionare a morfinei cu eliberare imediată (deşi o asemenea formă este necesară pentru tratamentul optim). În cazul în care tratamentul se începe cu morfina cu eliberare lentă, este necesară o strategie diferită

Necesarul zilnic de morfină este estimat pe baza tratamentului analgezic anterior. Paroxismele dureroase sunt tratate după cum este necesar, cu doze unice de medicamente anti-inflamatoare nesteroidiene, cu un alt opioid puternic cu durată de acţiune scurtă, disponibil pentru administrare orală (precum oxicodona) sau cu soluţie injectabilă de morfină administrată oral sau rectal.

(5) Pentru pacienţii care primesc la fiecare patru ore morfină cu eliberare imediată, o metodă simplă şi eficientă de evitare a durerii din cursul nopţii o reprezintă administrarea unei doze duble înainte de culcare

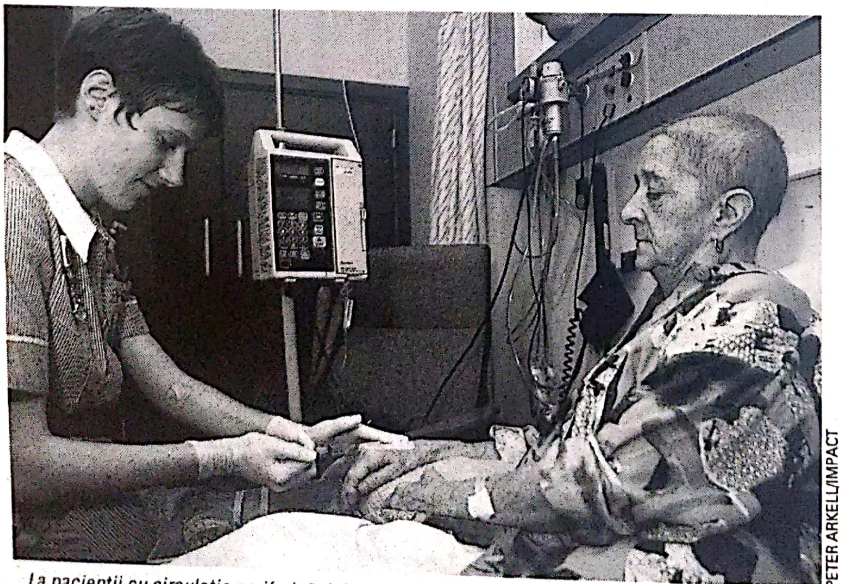
Nu există investigaţii precise cu privire la această metodă. Totuşi, ea a fost adoptată pe scară largă[18] şi pare să funcţioneze fără probleme.[19]

(6) Administrarea la fiecare opt ore a morfinei cu eliberare lentă poate fi uneori necesară sau preferată

Tabletele de morfină cu eliberare lentă sunt concepute pentru a fi administrate la 12 ore.[20] Trialurile martor randomizate confirmă faptul că aproximativ toţi pacienţii pot fi menţinuţi cu doza zilnică administrată în două prize.[17,21] Totuşi, unii pacienţi nu par să obţină o perioadă de analgezie de 12 ore şi necesită administrare la 8 ore. Uneori, pacienţii care necesită o doză crescută preferă dozarea la 8 ore, pentru a evita administrarea de mai multe tablete o dată, în special în ţările în care nu există forme de condiţionare cu doze mari.

(7) Există mai multe forme cu eliberare lentă. Nu există date conform cărora aceste forme diferă substanţial din punctul de vedere al duratei efectului şi al potenţialului analgezic relativ

Majoritatea investigaţiilor clinice şi farmacocinetice



PETER ARKELL/IMPACT

La pacienţii cu circulaţie periferică defectuoasă, poate fi necesară administrarea intravenoasă

Scanned with OKEN Scanner

Recomandări pentru administrarea morfinei în durerea neoplazică

(1) Calea optimă de administrare a morfinei este cea orală. Ideal, sunt necesare două forme de condiţionare: cu eliberare imediată (pentru tatonarea dozei) şi cu eliberare lentă (pentru tratamentul de întreţinere)

(2) Cea mai simplă metodă de tatonare a dozei este cea care utilizează o doză de morfină cu eliberare imediată administrată la fiecare patru ore şi aceeaşi doză administrată pentru paroxismele durerii. Această doză de salvare poate fi administrată ori de câte ori este nevoie (de exemplu, la o oră), iar doza zilnică totală de morfină poate fi revizuită zilnic. Doza curentă poate fi apoi adaptată în funcţie de numărul de doze de salvare care au fost administrate

(3) Dacă simptomatologia dureroasă reapare consecvent înainte de următoarea doză curentă, este de aştepat că aceasta trebuie să fie crescută. În general, morfina cu eliberare imediată nu necesită a fi administrată mai des de patru ore, iar morfina cu eliberare lentă mai des de 12 ore

(4) Mai multe ţări nu dispun de o formă de condiţionare a morfinei cu eliberare imediată (deşi o asemenea formă este necesară pentru tratamentul optim). În cazul în care tratamentul se începe cu morfină cu eliberare lentă, este necesară o strategie diferită

(5) Pentru pacienţii care primesc la fiecare patru ore morfină cu eliberare imediată, o metodă simplă şi eficientă de evitare a durerii din cursul nopţii o reprezintă administrarea unei doze duble înainte de culcare

(6) Administrarea la fiecare opt ore a morfinei cu eliberare lentă poate fi uneori necesară sau preferată

(7) Există mai multe forme cu eliberare lentă. Nu există date conform cărora aceste forme diferă substanţial din punctul de vedere al duratei efectului şi al potenţialului analgezic relativ

(8) În cazul în care pacienţii nu pot primi medicamente pe cale orală, calea preferată de administrare alternativă este cea intrarectală sau subcutanată

(9) Biodisponibilitatea morfinei în cazul administrării pe cale intrarectală sau orală este aceeaşi, iar durata analgeziei este, de asemenea, aceeaşi

(10) Raportul de eficienţă relativă dintre morfina administrată oral şi morfina administrată intrarectal este de 1:1

(11) Tabletele de morfină cu eliberare lentă nu trebuie strivite sau folosite în administrarea intrarectală sau intravaginală

12) Morfina poate fi administrată subcutanat fie în bolus, la fiecare patru ore, fie în perfuzie continuă

(13) Raportul de eficienţă relativă dintre morfina administrată oral şi morfina administrată subcutanat este aproximativ 1:2

(14) În general nu există nici o indicaţie pentru administrarea intramusculară a morfinei, în cazul durerii neoplazice cronice, deoarece administrarea subcutanată este mai simplă şi mai puţin dureroasă

(15) Pentru administrarea parenterală, alte opioide pot fi preferate morfinei datorită solubilităţii lor mai mari: diamorfina în Marea Britanie şi hidromorfona în alte părţi

16) Administrarea subcutanată a morfinei poate să nu fie realizabilă la pacienţii

(a) cu edem generalizat

(b) care prezintă eritem, inflamaţie sau abces steril datorat administrării subcutanate

(c) cu tulburări de coagulare

(d) cu circulaţie periferică deficitară

La aceşti pacienţi se preferă administrarea intravenoasă. Administrarea intravenoasă poate fi, de asemenea, cea mai bună cale de administrare parenterală la pacienţii care, din alte motive, prezintă un cateter central sau periferic fix

(17) Raportul de eficienţă relativă dintre mofina administrată oral şi morfina administrată intravenos este de aproximativ 1:3

(18) Indicaţiile menţionate anterior asigură un control eficient al durerii neoplazice cronice la aproximativ 80% din pacienţi. La restul de 20% trebuie avute în vedere alte metode de control al durerii, inclusiv administrarea intrarahidiană a analgezicelor opioide singure sau în asociere cu anestezicele locale sau alte medicamente. Există date insuficiente pentru a permite elaborarea de recomandări cu privire la indicaţiile exacte ale acestor căi de administrare

(19) Căile de administrare bucală, sublinguală şi prin nebulizare a morfinei nu sunt recomandate, deoarece în prezent nu există date cu privire la avantajul clinic al acestor căi faţă de cele convenţionale

(20) Administrarea sublinguală sau transdermică a altor opioide poate fi o alternativă la injectarea subcutanată

Tabelul 2—*Rapoartele de eficienţă relativă dintre morfina administrată oral şi morfina administrată pe diferite căi*

Morfina administrată oral şi	Raport
Morfina administrată intrarectal	1:1
Morfina administrată subcutanat	1:2
Morfina administrată intravenos	1:3
Diamorfina administrată subcutanat	1:3

asupra morfinei cu eliberare lentă au utilizat condiţionările iniţiale (MST Continus, MS Contin, MOS-Contin). În prezent există şi alte forme de condiţionare. În timp ce, în principiu, este greşit să se schimbe preparatele atunci când se administrează produse cu eliberare, datorită variaţiilor posibile ale profilurilor de eliberare şi ale biodisponibilităţii orale, nu există date convingătoare conform cărora formele de condiţionare mai recente (concepute pentru a fi administrate la 12 ore) prezintă un profil farmacocinetic şi farmacodinamic diferit.

(8) În cazul în care pacienţii nu pot primi medicamente pe cale orală, calea preferată de administrare alternativă este cea intrarectală sau subcutanată

(9) Biodisponibilitatea morfinei în cazul administrării pe cale intrarectală sau orală este aceeaşi, iar durata analgeziei este, de asemenea, aceeaşi

(10) Raportul de eficienţă relativă dintre morfina administrată oral şi morfina administrată intrarectal este de 1:1

Morfina cu eliberare imediată este eficientă atunci când se administrează intrarectal, sub formă de soluţie sau supozitor, prezentând biodisponibilitate şi durată de acţiune (patru ore) asemănătoare cu morfina administrată oral.[22] Eficienţa relativă a morfinei administrată pe această cale este controversată, dar date anecdotice (susţinute de date farmacocinetice) sugerează că raportul dintre morfina administrată intrarectal şi cea administrată oral este 1:1 (tabelul 2). Supozitoarele cu morfină, având diverse dozaje, sunt comercializate în multe ţări sau pot fi preparate uşor în farmaciile de spital.

(11) Tabletele de morfină cu eliberare lentă nu trebuie strivite sau folosite în administrarea intrarectală sau intravaginală

Strivirea tabletelor de morfină cu eliberare lentă modifică caracteristicile de dizolvare şi absorbţie şi, de aceea, trebuie evitată. Formele lichide cu eliberare lentă sunt disponibile în prezent pentru pacienţii care prezintă dificultăţi la înghiţire. Formele recente de capsule cu granule permit granulelor să se împrăştie prin mâncare, fără pierderea caracteristicilor de eliberare lentă.

Există rapoarte anecdotice cu privire la administrarea intrarectală şi intravaginală a morfinei cu eliberare lentă la pacienţii care nu pot primi medicamente pe cale orală. Totuşi, studiile farmacocinetice asupra tabletelor de morfină cu eliberare lentă administrate intrarectal indică o biodisponibilitate redusă şi o absorbţie întâmplătoare, sugerând că nu se poate afirma existenţa unui efect susţinut predictibil în urma administrării pe această cale. Nu există studii publicate cu privire la administrarea intravaginală, dar probabil că se aplică consideraţii asemănătoare.

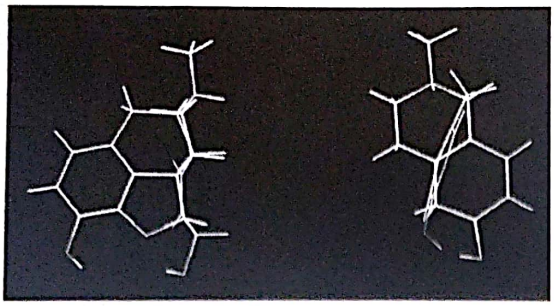
(12) Morfina poate fi administrată subcutanat, fie în bolus, la fiecare patru ore, fie în perfuzie continuă

(13) Raportul de eficienţă relativă dintre morfina administrată oral şi morfina administrată subcutanat este aproximativ 1:2

(14) În general nu există nici o indicaţie pentru administrarea intramusculară a morfinei în cazul durerii neoplazice cronice, deoarece administrarea subcutanată este mai simplă şi mai puţin dureroasă

Raportul de eficienţă relativă dintre morfina administrată oral şi cea administrată parenteral a fost

Scanned with OKEN Scanner



Structura atomică a morfinei

deosebit de controversat.[24-27] Se pare că raportul de eficienţă relativă variază în funcţie de situaţiile pentru care se administrează morfina. De asemenea, variază de la un pacient la altul. Cu toate că nu pot fi prezentate date exacte, sunt necesare îndrumări pentru practica clinică. În cazul durerii neoplazice cronice, atunci când se trece de la calea de administrare orală la cea subcutanată, doza trebuie împărţită în două pentru a obţine un efect aproximativ echianalgezic (raportul exact este cuprins undeva între 1:2 şi 1:3) (tabelul 2).

(15) Pentru administrarea parenterală alte opioide pot fi preferate morfinei, datorită solubilităţii lor mai mari: diamorfina în Marea Britanie şi hidromorfona în alte părţi

Pentru a dizolva 1 g de diamorfină hidroclorid sunt necesari 1,6 ml apă, în timp ce sulfatul de morfină necesită aproximativ 20 ml pentru 1 g.[28] Hidromorfona este aproape la fel de solubilă ca şi diamorfina. Deşi ambele opioide sunt mai potente, nici unul nu este mai eficient decât morfina şi nici nu au efecte adverse mai puţin marcate. Raportul de eficienţă relativă dintre morfina administrată oral şi diamorfina administrată subcutanat este 1:3.[28]

(16) Administrarea subcutanată a morfinei poate să nu fie realizabilă la pacienţii
(a) cu edem generalizat
(b) care prezintă eritem, inflamaţie sau abces steril datorat administrării subcutanate
(c) cu tulburări de coagulare
(d) cu circulaţie periferică deficitară
La aceşti pacienţi se preferă administrarea intravenoasă. Administrarea intravenoasă poate fi de asemenea cea mai bună cale de administrare parenterală la pacienţii care, din alte motive, prezintă un cateter central sau periferic fix

(17) Raportul de eficienţă relativă dintre morfina administrată oral şi morfina administrată intravenos este de aproximativ 1:3

Injecţia subcutanată prezintă numeroase avantaje faţă de perfuzia intravenoasă: nu este necesar accesul venos, nu este necesară supravegherea atentă, iar infecţia este puţin probabilă. Astfel, injectarea subcutanată a morfinei este preferată în general la pacienţii cu durere neoplazică cronică, incapabili să primească medicamente pe cale orală.[29] Totuşi, perfuzia intravenoasă poate oferi avantaje în situaţiile specifice menţionate anterior.

Morfina administrată intravenos este probabil mai potentă decât morfina administrată subcutanat, aşa încât raportul de eficienţă relativă dintre morfina administrată oral şi cea administrată intravenos este probabil aproape de 1:3, iar datele recente confirmă această valoare.[30] Raportul va fi chiar mai mare cu doze de morfină administrate în bolus intravenos, datorită concentraţiilor plasmatice maxime.

(18) Indicaţiile menţionate anterior asigură un control eficient al durerii neoplazice cronice la aproximativ 80% din pacienţi. La restul de 20% trebuie avute în vedere alte metode de control al durerii, inclusiv administrarea intrarahidiană a analgezicelor opioide singure sau în asociere cu anestezice locale sau alte medicamente. Există date insuficiente pentru a permite elaborarea de recomandări cu privire la indicaţiile exacte ale acestor căi de administrare

Dacă efectul analgezic este inadecvat sau dacă în ciuda administrării optime a opioidelor sistemice, pacienţii prezintă efecte adverse intolerabile, trebuie avută în vedere administrarea intrarahidiană (epidurală sau subdurală). Administrarea intrarahidiană a opioidelor este foarte controversată,[31-34] dar este general acceptat că asemenea căi de administrare reprezintă opţiuni de linia a doua în tratarea durerii neoplazice.

(19) Căile de administrare bucală, sublinguală şi prin nebulizare a morfinei nu sunt recomandate, deoarece în prezent nu există date cu privire la avantajul clinic al acestor căi faţă de cele convenţionale

După administrarea pe aceste căi, absorbţia morfinei este imprevizibilă,[35,36] şi de aceea cel mai bine este să fie evitate.

(20) Administrarea sublinguală sau transdermică a altor opioide poate fi o alternativă la injectarea subcutanată

Medicamentele înalt lipofilice: metadona, fentanilul şi buprenorfina sunt absorbite bine după administrarea sublinguală,[35] iar buprenorfina este administrată frecvent pe acestă cale. Administrarea sublinguală a buprenorfinei poate fi o alternativă utilă la morfina în doze mici administrată oral la pacienţii care prezintă dificultăţi de înghiţire,[37] dar experienţa administrării pe termen lung a acestui medicament în durerea neoplazică este limitată.

A fost realizat un sistem de eliberare transdermic pentru fentanil. Sistemul este destinat să asigure eliberarea sistemică lentă, continuă a fentanilului, timp de 72 de ore şi pare să fie eficient şi bine tolerat.[38,39] Este prea devreme pentru a determina în ce situaţie va fi potrivită această metodă de eliberare a opioidului puternic, în tratamentul de rutină al durerii neoplazice.

Traducere: Dr Teodora SOLOMON

1 World Health Organisation. *Cancer pain relief.* Geneva: WHO, 1986.
2 Ventafridda V, Tamburini M, Caraceni A, De Conno F, Naldi F. A validation study of the WHO method for cancer pain relief. *Cancer* 1987;**59**:851-6.
3 Zech DFJ, Grond S, Lynch J, Hertel D, Lehmann KA. Validation of World Health Organisation guidelines for cancer pain relief. A 10-year prospective study. *Pain* 1995;**63**:65-76.
4 Schung SA, Zech D, Grond S, Jung H, Meuser T, Stobbe B. A long term survey of morphine in cancer pain patients. *Journal of Pain and Symptom Management* 1992;**7**:259-66.
5 Portenoy RK. Adjuvant analgesics in pain management. In: Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N, eds. *Oxford textbook of palliative medicine.* Oxford: Oxford University Press, 1993:187-203.
6 Lasagna L. Addicting drugs and medical practice: towards the elaboration of realistic goals and the eradication of myths, mirages and half-truths. In: Wilner DM, Kassebaum GG, eds. *Narcotics.* New York: McGraw, 1965:53-66.
7 Twycross RG. *Pain relief in advanced cancer.* Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994:255-76.
8 Vainio A, Ollila J, Matikainen E, Rosenberg P, Kalso E. Driving ability in cancer patients receiving long-term morphine analgesia. *Lancet* 1995;**346**:667-70.
9 Hanks GW. Antiemetics for terminal cancer patients. *Lancet* 1982;**ii**:1410.
10 Foley KM. Current controversis in opioid therapy. In: Foley KM, Inturrisi CE, eds. *Advances in pain research and therapy.* Vol 8. *Opioid analgesics in the management of cancer pain.* New York: Raven Press, 1986:3-11.
11 Twycross RG, Opioid analgesics in cancer pain: current practice and controversies. *Cancer Surv* 1988;**7**:29-53.
12 Portenoy RK, Coyle N. Controversies in the long-term management of analgesic therapy in patients with advanced cancer. *Journal of Pain and Symptom Management* 1990;**5**:307-19.
13 McQuay HJ. The logic of alternative routes. *Journal of Pain and Symptom Management* 1990;**5**:75-7.
14 Sawe J. High dose morphine and methadone in cancer patients. Clinical pharmacokinetic considerations of oral treatment. *Clin Pharmacokinet* 1986;**11**:87-106.
15 Sawe J, Dahlstrom B, Rane A. Steady-state kinetics and analgesic effect of oral morphine in cancer patients. *Eur J Clin Pharmacol* 1983;**24**:537-42.
16 Poulain P, Hoskin PJ, Hanks GW, A-Omar O, Walker VA, Johnston A, *et al.* Relative bioavailability of controlled release morphine tablets (MST-Continus) in cancer patients. *Br J Anaesth* 1988;**61**:569-74.
17 Hanks GW. Controlled-release morphine (MST-Contin) in advanced cancer. The European experience. *Cancer* 1989;**63**(suppl 1): 2378-82.

Scanned with OKEN Scanner

18 Twycross RG. Control of pain. *J R Coll Physicians Lond* 1984;**18**:32-9.
19 Regnard CFB, Badger C. Opioids, sleep and the time of death. *Palliat Med* 1987;**1**:107-10.
20 Leslie ST, Rhodes A, Black FM. Controlled release morphine sulphate tablets: a study in normal volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1980;**9**:531-4.
21 Finn JW, Walsh TD, MacDonald N, Bruera E, Krebs LV, Shepard KV. Placebo-blinded study of morphine sulfate sustained-release tablets and immediate-release morphine sulfate solution in outpatients with chronic pain due to advanced cancer. *J Clin Oncol* 1993;**11**:967-72.
22 De Conno F, Ripamonti C, Saita L, MacEacher T, Hanson J, Bruera E. Role of rectal route in treating cancer pain: a randomized crossover clinical trial of oral versus rectal morphine administration in opioid-naive cancer patients with pain. *J Clin Oncol* 1995;**13**:1004-8.
23 Kaiko RF, Healy N, Pav J, Thomas GB, Goldenheim PD. The comparative bioavailability of MS Cotin tablets (controlled release oral morphione) following rectal and oral administration. *Royal Society of Medicine International Congress and Symposium Series* 1989;**149**:235-41.
24 Hanks RF, Hoskin PJ, Aherne GW, Turner P, Poulain P. Explanation for potency of oral morphine on repeated dosage? *Lancet* 1987;**ii**:723-5.
25 McQuay HJ, Moore RA, Hand CW, Sear JW. Potency of oral morphine. *Lancet* 1987;**ii**:1458-9.
26 Kaiko RF. The therapeutic equivalence of IM and PO administration of morphine-1:3 or 1:6. *J Palliat Care* 1988;**4**:64-6.
27 Twycross RG. The therapeutic equivalence of oral and subcutaneous intramuscular morphine sulphate in cancer patients. *J Palliat Care* 1988;**4**:67-8.
28 Twycross RG, Lack SA, eds. *Symptom control in far advanced cancer: pain relief.* London: Pitman, 1983:190-9.
29 Dover SB. Syringe driver in terminal care. *BMJ* 1987;**294**:553-5.
30 Kalso E, Vainio A. Morphine and oxycodone hydrochloride in the management of cancer pain. *Clin Pharma Ther* 1990;**47**:639-46.
31 Hogan Q, Haddox JD, Abram S, Weissman D, Taylor ML, Janjan N. Epidural opiates and local anaesthetics for the management of cancer pain. *Pain* 1991;**46**:271-9.
32 Plummer JL, Cherry DA, Cousins MJ, Gourlay GK, Onley MM, Evans HKA. Longterm spinal administration of morphine in cancer and non-cancer pain: a retrospective study. *Pain* 1991;**44**:215-20.
33 Sjoberg M, Applegren L, Einarsson S, Hultman E, Linder LE, Nitescu P, Curelaru C. Longterm intrathecal morphine and bupivacaine in "refractory" cancer pain. I: Results from the first series of 52 patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991;**35**:30-43.
34 Swarm RA, Cousins MJ. Anaesthetic techniques for pain control. In: Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N, eds. *Oxford textbook of palliative medicine.* Oxford: Oxford University Press, 1993:204-21.
35 Ripamonti C, Bruera E. Rectal, buccal, and sublingual narcotics for the management of cancer pain. *J Palliat Care* 1991;**7**:30-5.
36 Chrubasik J, Wust H, Friedrich G, Geller E. Absorption and bioavailability of nebulized morphine. *Br J Anaesth* 1988;**61**:228-30.
37 Inturrisi CE, Hanks GW. Opioid analgesic therapy. In: Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N, eds. *Oxford textbook of palliative medicine.* Oxford, Oxford University Press; 1993:166-82.
38 Portenoy RK, Southam MA, Gupta SK, Lapin J, Layman H, Inturrisi CE, *et al.* Transdermal fentanyl for cancer pain: repeated dose pharmacokinetics. *Anesthesiology* 1993;**78**:36-43.
39 Zech DJF, Grond SUA, Lynch J, Dauer HG, Stollenwerk B, Lehmann KA. Transdermal fentanyl and initial dose-finding with patient-controlled analgesia in cancer pain. A pilot study with 20 terminally-ill cancer patients. *Pain* 1992;**50**:293-301.

Coagularea intravasculară diseminată: diagnostic şi tratament

Trevor Baglin

Răspunsul normal consecutiv unei leziuni tisulare este reprezentat de o generare explozivă de trombină localizată la sediul leziunii. Când această generare explozivă de trombină este localizată pe suprafaţa capilarelor lezate ea este urmată de coagularea sângelui şi de oprirea sângerării. În cazul coagulării intravasculare diseminate se produce o generare necontrolată de trombină, care este urmată de eliberarea în circulaţie de trombină liberă. Trombozele microvasculare generalizate produc ischemie tisulară şi leziuni ale organelor. În încercarea de a menţine permeabilitatea vasculară se generează plasmină în exces, producându-se atât o fibrinogenoliză sistemică, cât şi o fibrinoliză locală. Trăsăturile clinice ale coagulării intravasculare diseminate sunt consecinţa eliberării în circulaţie de trombină liberă şi plasmină, aceste substanţe fiind responsabile de manifestările trombotice şi respectiv hemoragice ale bolii. Atât diagnosticul cât şi tratamentul acestei afecţiuni necesită

Aspecte esenţiale

- Coagularea intravasculară diseminată este diagnosticată pe baza datelor clinice, analizele de laborator fiind necesare pentru confirmarea diagnosticului şi monitorizarea terapiei de substituţie cu componente sanguine
- Trebuie efectuate următoarele teste: numărătoarea de trombocite, timpul de protrombină, timpul de tromboplastină parţială activată, dozarea fibrinogenului şi a produşilor de degradare a fibrinogenului
- Tratamentul coagulării intravasculare diseminate este în mod esenţial un tratament etiologic
- Menţinerea volumului sanguin şi a perfuziei tisulare este esenţială în toate cazurile de coagulare intravasculară diseminată
- Înlocuirea componentelor sanguine este indicată atunci când pacientul sângerează sau trebuie efectuată o procedură invazivă. Terapia de substituţie trebuie monitorizată

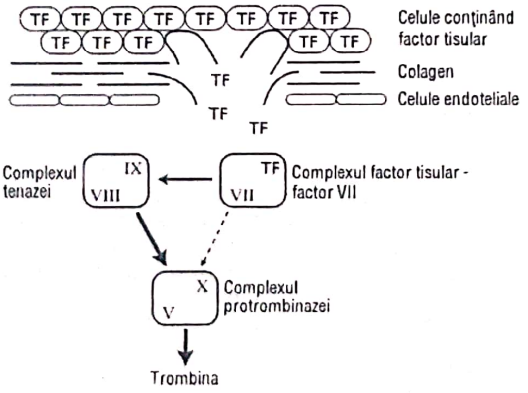


Fig 1—*Generarea explozivă de trombină. Leziunile tisulare eliberează factor tisular (FT) care activează componentele enzimatice ale complexelor tenazei (factorul IX) şi protrombinazei (factorul X), conducând la generarea de trombină. Generarea de trombină se autoamplifică printr-o serie de bucle de feed-back pozitiv—de exemplu, expunerea suprafeţei interne a membranei trombocitare şi activarea cofactorilor non-enzimatici VIII şi V, care leagă enzimele coagulării de suprafaţa trombocitului*

Department of Haematology, Addenbrooke's NHS Trust, Cambridge CB2 2QQ
Trevor Baglin, *consultant haematologist*

Disseminated intravascular coagulation: diagnosis and treatment
BMJ 1996;**312**:683-7

înţelegerea acestei generări explozive de trombină, cunoaşterea afecţiunilor care pot declanşa coagularea intravasculară diseminată, precum şi recunoaşterea acestui sindrom.

Generarea explozivă de trombină

La sediul leziunilor tisulare se produce o eliberare locală de factor tisular (vezi fig 1). Acest factor tisular formează împreună cu factorul VII un complex, care generează direct componentele enzimatice ale complexelor tenazei şi protrombinazei necesare pentru generarea trombinei. Similar aprinderii unui foc, scânteia produsă de complexul factor tisular-factor VII este stinsă rapid de către inhibitorul factorului tisular, ea fiind insuficientă pentru menţinerea flăcării (generarea trombinei). Totuşi scânteia va aprinde complexul tenazelor, care funcţionează ca o brichetă, continuând să aprindă lemnele (complexul protrombinazelor) şi după ce scânteia s-a stins. Acest complex produce o flacără—generarea de trombină—suficient de pu-

Scanned with OKEN Scanner

ternică pentru a aprinde cărbunele (conversia fibrinogenului la fibrină).

În mod evident, bricheta, lemnele şi cărbunele trebuie să fie la locul potrivit. În cazul sistemului hemostatic, focul va fi aprins de trombocite. În condiţii normale, membrana externă a trombocitului este inertă, dar în prezenţa unor cantităţi minime de trombină (20 nmol/l) versantul anionic intern format din fosfolipide este împins spre exterior. El va recunoaşte, lega, concentra şi orienta toate componentele sistemului hemostatic, astfel încât activarea lor secvenţială şi ordonată va fi urmată de o generare explozivă de trombină.[1]

LIMITAREA GENERĂRII EXPLOZIVE DE TROMBINĂ

Endoteliul se comportă ca un stingător de incendiu. Endoteliul indemn funcţional concentrează pe suprafaţa sa moleculele de antitrombină şi exprimă molecule de trombomodulină. Dacă trombina este generată în imediata vecinătate a endoteliului intact, ea va fi fie captată şi neutralizată de antitrombină, fie legată de trombomodulină, care îi modifică atât de mult specificitatea de substrat, încât ea nu mai este capabilă să convertească fibrinogenul la fibrină. Din contra, trombina legată de trombomodulină va activa sistemul anticoagulant natural al proteinei C, care va stinge rapid focul. Aşadar antitrombina legată de endoteliu şi sistemul proteinei C reprezintă stingătoarele.

Când generarea de trombină se realizează la nivelul unei leziuni tisulare, unde nu există endoteliu intact şi deci nici stingător, ea va avea un caracter exploziv şi va produce coagularea sângelui. Pe măsură ce explozia de trombină se extinde, ea va putea întâlni endoteliul intact situat la periferia leziunii tisulare. În acest moment explozia de trombină va fi rapid stinsă de către proprietăţile de stingător ale sistemelor antitrombină şi al proteinei C asociate endoteliului intact. Ca urmare, generarea explozivă de trombină va fi localizată la nivelul leziunii tisulare.

COAGULAREA INTRAVASCULARĂ DISEMINATĂ

Coagularea intravasculară diseminată apare atunci când mecanismele normale de aprindere şi stingere a focului hemostatic nu funcţionează. Oricare din elementele combustibile ale focului poate fi prezent în exces sau stingătoarele pot fi deteriorate sau se pot consuma prea rapid, ceea ce va permite ca generarea explozivă de trombină să se extindă într-un mod necontrolat la nivelul întregii circulaţii.

Continuitatea endoteliului poate fi afectată astfel

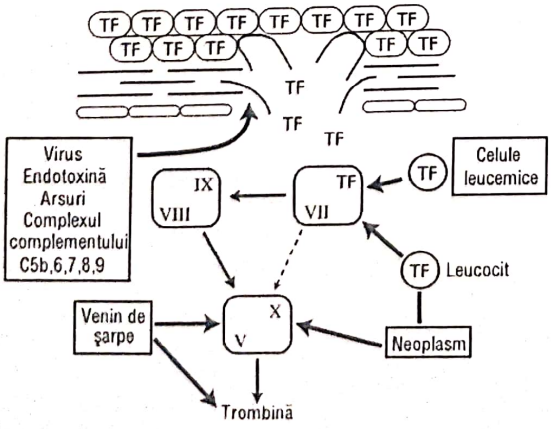


Fig 2—*Generarea patologică de trombină poate fi declanşată din aproape orice punct al mecanismului de amplificare. Cu toate acestea, generarea de trombină declanşată de scăparea de sub control a factorului tisular este, probabil, o componentă importantă a majorităţii formelor de coagulare intravasculară diseminată*

Cauzele coagulării intravasculare diseminate

Coagularea intravasculară diseminată acută
- Infecţii
- Complicaţii obstetricale
- Traumatisme
- Transfuzii de hematii incompatibile din punct de vedere al sistemului ABO
- Afecţiuni hepatice

Coagularea intravasculară diseminată cronică
- Neoplazii
- Sindromul retenţiei de făt mort
- Afecţiuni hepatice
- Coagulare intravasculară severă localizată

încât factorul tisular va putea fi eliberat din ţesuturile lezate mecanic, prin ischemie, stress metabolic excesiv, substanţe chimice, căldură, agenţi infecţioşi sau prin activarea complexului de atac al complementului. De asemenea, leucocitele circulante pot elibera în circulaţie factor tisular ca răspuns la endotoxine, complexe imune sau celule tumorale. Celulele leucemice pot elibera în mod spontan factor tisular, iar celulele tumorale pot şi ele activa în mod direct complexul tenazelor. Veninurile de şarpe sunt capabile să activeze multe din componentele sistemului hemostatic (vezi fig 2).

Înţelegerea acţiunii citokinelor indică o legătură directă între acestea şi procesul de coagulare, legătură care poate fi critică pentru geneza fenomenului de coagulare intravasculară diseminată în cazul multor afecţiuni. De exemplu, factorul tisular de necroză şi interleukina 1 pot declanşa producţia de factor tisular de către celulele endoteliale şi monocite, reducând simultan expresia de trombomodulină. Ca urmare, în condiţiile unui proces inflamator, echilibrul hemostatic va fi deplasat în sensul unei hipercoagulabilităţi şi al unei reduceri a anticoagulării.[2]

Cauzele coagulării intravasculare diseminate

COAGULAREA INTRAVASCULARĂ DISEMINATĂ ACUTĂ

Coagularea intravasculară diseminată acută este asociată de obicei cu infecţii, dezlipiri de placentă, embolism cu lichid amniotic sau cu transfuzii de hematii incompatibile din punct de vedere al sistemului ABO.

Infecţia este cea mai frecventă cauză a coagulării intravasculare diseminate. Aproximativ 10-20% din pacienţii care au bacteriemii cu bacili Gram-negativ prezintă semne de coagulare intravasculară diseminată,[3] dar în geneza acestei ultime afecţiuni pot fi implicate şi microorganisme Gram-pozitive, mai ales la pacienţii cu hiposplenism. Infecţiile fungice generalizate, malaria, febrele hemoragice virale, herpesul şi virusurile gripale sunt factori etiologici recunoscuţi ai coagulării intravasculare diseminate.

Dezlipirea de placentă şi embolismul cu lichid amniotic sunt probabil urmate de eliberarea în circulaţia maternă a factorului tisular placentar şi a unui activator direct al complexului protrombinazelor.[4] Rezoluţia rapidă a coagulării intravasculare diseminate, care survine după evacuarea uterului, sugerează că placenta este sursa stimulului persistent care produce coagularea intravasculară diseminată.

Traumatismele craniene, arsurile, şocul termic şi electrocutările pot produce coagulare intravasculară diseminată, consecutiv leziunilor endoteliale şi eliberării de factor tisular.

Transfuziile cu hematii incompatibile din punct de vedere al sistemului ABO pot provoca o coagu-

Scanned with OKEN Scanner

lare intravasculară diseminată cu evoluţie rapidă. Anticorpii IgM, care apar în condiţii normale, se combină cu antigenele A sau B, aflate pe suprafaţa hematiilor transfuzate şi formează complexe imune care activează complementul. Coagularea intravasculară diseminată pare a fi mai curând rezultatul leziunilor endoteliale produse de complexul de atac membranar al complementului decât al distrugerii intravasculare a hematiilor.[5] Hemoliza intravasculară non-imună nu se asociază cu coagulare intravasculară diseminată.[6]

Afectarea hepatică se asociază cu coagulare intravasculară diseminată, în condiţiile unei necroze hepatice acute, a steatozei hepatice din sarcină sau inserţiei unui şunt LeVeen, la un pacient cu hepatopatie cronică şi ascită.

COAGULAREA INTRAVASCULARĂ DISEMINATĂ CRONICĂ

Se asociază de obicei cu carcinomatoza, cu sindromul de retenţie de făt mort, cu anevrisme sau cu hemangioame.

O cauză frecventă este reprezentată de adenocarcinom. O caracteristică a acestei forme de coagulare intravasculară diseminată este reprezentată de tromboembolismul venos recurent (sindromul Trousseau), fenomen care poate fi prevenit prin utilizarea heparinei,[7] dar nu şi a warfarinei (această din urmă constatare fiind o caracteristică importantă a acestui sindrom). Carcinomul poate produce coagulare intravasculară diseminată prin invazie tisulară şi eliberare de factor tisular sau prin activarea directă a complexului protrombinazelor de către mucină sau de către un factor procoagulant neoplazic specific.[8,9]

Sindromul de retenţie de făt mort produce o coagulare diseminată intravasculară, care evoluează progresiv, timp de mai multe săptămâni. La început organismul matern poate compensa acest proces, iar concentraţia fibrinogenului, după o scădere iniţială, se va stabiliza în jurul valorii de 1 g/l. La acest nivel consumul şi producţia de fibrinogen par a fi în echilibru, iar această stare poate persista timp de mai multe zile. Cu toate acestea, în condiţiile neevacuării uterului, poate surveni decompensarea însoţită de o hipocoagulabilitate severă.

Afecţiunile hepatice pot fi o cauză de coagulare intravasculară diseminată, dar nu este clar dacă acest sindrom este o componentă majoră a coagulopatiei ce însoţeşte afecţiunile hepatice. După administrarea de heparină, durata de viaţă în circulaţie a fibrinogenului marcat radioactiv creşte, ceea ce reprezintă cel mai puternic argument în favoarea existenţei coagulopatiei consumptive în afecţiunile hepatice, dar aceasta nu pare a fi o componentă majoră a coagulopatiei.[10]

Coagularea intravasculară localizată cronică poate apare la pacienţii cu anevrism aortic, cu hemangiom (sindromul Kasabach-Meritt) sau cu empiem. Generarea locală de trombină şi plasmină poate fi atât de mare, încât se poate produce o depleţie a trombocitelor şi a factorilor de coagulare, ceea ce poate conduce la o stare de hipocoagulabilitate sistemică şi la complicaţii hemoragice, care nu pot fi deosebite de coagularea intravasculară diseminată adevărată.

Diagnosticul coagulării intravasculare diseminate

Diagnosticul acestui sindrom este predominant clinic, testele de laborator având numai rolul de a confirma supoziţia clinică. Dacă la un bolnav sângerarea este de domeniul patologicului, aceasta trebuie să alerteze medicul asupra posibilităţii coagulării intravasculare diseminate. Sindromul poate fi asimptomatic, poate produce hemoragii sau tromboze severe, în funcţie de raportul dintre rata de formare şi degradare a fibrinei.

Hemoragia este cel mai frecvent mod de prezentare şi este consecinţa generării de plasmină liberă şi depleţiei trombocitelor şi factorilor de coagulare. Cauza majoră pare a fi reprezentată de generarea excesivă de plasmină, deoarece sângerarea este mai severă la pacienţii cu o activitate scăzută a antiplasminei.[11] Mai mult, inducerea farmacologică a hiperfibrinolizei cu ajutorul alteplazei (rt-PA) sau streptokinazei produce o sângerare mai intensă decât inducerea hipofibrinogenemiei, folosind ancrod-ul, un derivat de venin de şarpe.[12] Cu toate acestea, trombozele microvasculare reprezintă mecanismul primar în majoritatea cazurilor de coagulare intravasculară diseminată, în timp ce insuficienţa terminală a diverselor organe reprezintă principala cauză de deces.

Apariţia spontană de echimoze, peteşiile, sângerările la nivelul mucoaselor, sângerarea prelungită la nivelul punctiilor venoase şi hemoragiile secundare la nivelul plăgilor chirurgicale sunt frecvente. Sângerările cu localizări multiple trebuie să sugereze imediat prezenţa acestui sindrom, diagnosticul fiind confirmat de către testele de laborator. În coagularea intravasculară diseminată acută manifestările hemoragice se asociază şi cu hipovolemie, hipotensiune şi şoc. Acestea sunt probabil rezultatul activării factorului de contact, care este urmată de producerea de bradikinină[13] şi a interacţiunii citokinelor, cum ar fi factorul de necroză tumorală şi interleukina 1.[2] Şocul hipotensiv pare a nu se datora eliberării de factor tisular din ţesuturile lezate: folosind un model experimental al acestui sindrom, s-a stabilit că administrarea de anticorpi anti-factor tisular a redus formarea de fibrină, dar nu a avut nici un efect asupra hipotensiunii.[14]

Insuficienţa renală acută este tipică şi probabil este consecinţa unei asociaţii între trombozele microvasculare la nivel renal şi reducerea fluxului sanguin renal consecutiv hipotensiunii. Necroza tubulară acută este frecventă. Trombozele microvasculare diseminate de la nivel cerebral au drept consecinţă o disfuncţie generalizată a cortexului şi trunchiului cerebral urmată de alterarea stării de conştienţă şi comă. O deteriorare bruscă, asociată cu semne de localizare, sugerează o hemoragie intracraniană. Trombozele şi hemoragiile de la nivel

Recunoaşterea coagulării intravasculare diseminate

Generarea de plasmină (hemoragii)
- Echimoze spontane
- Peteşii
- Sângerări gastro-intestinale
- Sângerări la nivelul tractului respirator
- Sângerări persistente la nivelul punctiilor venoase
- Sângerări intracraniene

Generarea de trombină (tromboze)
- Insuficienţă renală
- Comă
- Insuficienţă hepatică
- Insuficienţă respiratorie
- Necroze cutanate
- Gangrenă
- Tromboembolism venos

Generarea de citokine şi kinine (şoc)
- Tahicardie
- Hipotensiune
- Edeme

Scanned with OKEN Scanner

pulmonar produc hipoxie şi insuficienţă respiratorie progresivă identică cu cea observată la pacienţii cu sindrom de detresă respiratorie a adultului. Există o suprapunere între sindromul de coagulare intravasculară diseminată şi cel de detresă respiratorie a adultului, 20% din pacienţi prezentând caracteristici de la ambele sindroame.[8] Necroza submucoasă localizată la nivelul tractului gastrointestinal este urmată de hemoragii secundare, iar în majoritatea cazurilor fulminante, consecutive de obicei infecţiilor, la necropsie se observă în mod caracteristic o necroză hemoragică a suprarenalelor (sindromul Waterhouse-Friedrichsen).

O formă deosebit de severă de coagulare intravasculară diseminată este reprezentată de *purpura fulminans*, care se asociază cu necroze cutanate hemoragice şi gangrenă şi care se asociază în mod caracteristic cu infecţii. Poate apare în cursul infecţiilor cu bacterii Gram-negative sau, la copil, la 7-10 zile după o scarlatină sau o varicelă.

CONFIRMAREA DIAGNOSTICULUI PRIN TESTE DE LABORATOR

Deşi există numeroase metode de laborator capabile să detecteze generarea excesivă de trombină şi plasmină, sunt necesare numai câteva teste simple şi cu accesibilitate largă, pentru a confirma diagnosticul de coagulare intravasculară diseminată.

Generarea de trombină

Trombocitopenia consecutivă generării de trombină este o caracteristică cvasiuniversală în cazul coagulării intravasculare diseminate.[15-17] Producţia medulară de trombocite este crescută,[18] dar durata de viaţă a acestora este atât de scurtă, încât trombocitopenia severă este frecvent întâlnită.

Testele care evaluează capacitatea globală a sistemului de coagulare de a genera trombina pot evidenţia o alungire a timpului de protrombină şi a timpului de tromboplastină parţială activată, care este consecinţa depleţiei prin consum a componentelor complexelor tenazei şi protrombinazei, precum şi a precursorului trombinei - protrombina. Cu toate acestea, timpul de protrombină şi timpul de tromboplastină parţială activată prezintă valori anormale numai la 70%, respectiv la 50% din pacienţi.[17] Într-un mod asemănător concentraţiile de fibrinogen sunt scăzute numai la mai puţin de jumătate din pacienţi.[16,17] Timpul de trombină este de obicei prelungit, dar nu oferă niciun fel de indicaţii suplimentare asupra severităţii sindromului faţă de dozarea fibrinogenului şi a produşilor de degradare a fibrinei.

Concentraţiile individuale ale factorilor coagulării şi a anticoagulanţilor naturali—antitrombina şi proteina C—sunt deseori scăzute, ca urmare a consumului crescut, iar concentraţiile crescute de protrombină şi ale peptidelor de activare a fibrinogenului sunt expresia generării de trombină. Cu toate acestea, nu este necesar să efectuăm aceste teste, pentru diagnostic sau pentru atitudini terapeutice de rutină, fiind necesară numai determinarea numărului de trombocite, a timpului de protrombină, a timpului de tromboplastină activată şi a concentraţiei fibrinogenului.

Generarea de plasmină

Concentraţiile plasmatice crescute de fibrină şi de produşi de degradare ai fibrinogenului sunt expresia generării de plasmină, concentraţii anormale fiind prezente la 85% din pacienţi.[16,17,19] În timp ce anticorpii monoclonali împotriva unori epitopi specifici ai fibrinei şi fibrinogenului permit acum diferenţierea fibrinolizei de fibrinogenoliză, principalul avantaj al testului cu anticorpi monoclonali specifici pentru fibrină este acela că poate fi realizat folosind probe de plasmă obişnuite şi nu probe de plasmă special pregătite.[19] Concentraţiile plasmatice crescute de produşi de degradare ai fibrinogenului nu sunt specifice pentru coagularea intravasculară diseminată şi pot apare după intervenţii chirurgicale, la pacienţii cu hematoame şi la pacienţii cu insuficienţă hepatică sau renală.

Generarea de plasmină liberă poate fi evidenţiată printr-o scurtare a timpului de liză a cheagului şi printr-o scădere a concentraţiilor plasmatice a plasminogenului şi a inhibitorului plasminei - α_2 antiplasmina. Totuşi, aceste teste nu sunt necesare în mod curent şi o simplă determinare a produşilor de degradare a fibrinei—cum ar fi testul de latex aglutinare D-dimer—este suficientă.

Alte teste

Examenul frotiului sanguin poate evidenţia hematii fragmentate, dar acestea nu sunt prezente în mod constant. Mecanismul lor de apariţie este necunoscut, iar prezenţa lor nu ajută la stabilirea etiologiei coagulării intravasculare diseminate. O fragmentare considerabilă, asociată cu o trombocitopenie moderată sau severă şi cu teste de coagulare uşor alterate sugerează mai curând posibilitatea existenţei unei purpure trombotice trombocitopenice sau a unui sindrom hemolitic şi uremic, decât a unei coagulări intravasculare diseminate. În aceste situaţii aspectul clinic va fi cel care va indica diagnosticul probabil.

Pentru a stabili gradul de afectare hepatică şi renală sunt necesare şi alte teste de laborator. Înainte de administrarea antibioticelor trebuie recoltate probe de sânge pentru hemoculturi şi antibiogramă, deşi uneori situaţia clinică necesită utilizarea antibioticelor înainte de obţinerea rezultatelor. Valorile gazelor sanguine arteriale pot fi alterate în cazul hemoragiilor severe şi de aceea evaluarea funcţiei respiratorii este mult mai sigură în condiţiile utilizării oximetriei de puls.

Tratamentul coagulării intravasculare diseminate

Tratamentul etiologic este esenţial în terapia coagulării intravasculare diseminate. Situaţia nu se va afla sub control până când factorul declanşator nu a fost înlăturat, iar decesele bolnavilor cu coagulare intravasculară diseminată se datorează deseori afecţiunii de bază. Până când factorul etiologic este înlăturat, pacientul poate fi tratat cu componente de sânge (în scopul înlocuirii factorilor de coagulare consumaţi), cu trombocite şi cu inhibitori naturali ai trombinei şi plasminei, în scopul de a reduce sângerarea. Modularea farmacologică a sistemului hemostatic este încercată numai rareori. Din nefericire, regimul optim de utilizare a componentelor sanguine şi indicaţiile absolute pentru tratamentul anticoagulant şi antifibrinolitic sunt necunoscute.

Pacienţii aflaţi în stare critică pot dezvolta o coagulopatie consecutiv deficitului de vitamină K şi de aceea timp de două zile consecutive se administrează câte 10 mg de vitamină K (înainte ca tulburarea de coagulare să fie atribuită exclusiv coagulării intravasculare diseminate).[20] Pacienţii cu coagulare intravasculară diseminată pot prezenta şi un deficit de vitamină K consecutiv unui consum crescut al acesteia, de aceea administrarea de vitamină K la toţi pacienţii suspectaţi de coagulare intravasculară diseminată contribuie la completarea rezervelor. Unii medici administrează şi acid folic, pentru a preveni un deficit acut de folaţi şi perturbarea producţiei de trombocite. Perfuzia tisulară şi funcţia respiratorie pot fi menţinute prin administrarea de

Scanned with OKEN Scanner

lichide, intravenos, şi prin administrarea de oxigen, în scopul corectării hipoxiei.

Administrarea parenterală a antibioticelor se va face fără întârziere, atunci când există suspiciunea unei infecţii bacteriene. În cazurile obstetricale, evacuarea fătului şi a placentei va fi urmată de ameliorarea rapidă a situaţiei. Corecţia chirurgicală a unui anevrism aortic sau a unui hemangiom va opri generarea localizată de trombină, care produce o coagulopatie consumptivă.

TRATAMENTUL CU COMPONENTE DE SÂNGE

În conducerea acestui tratament sunt esenţiale determinarea numărului de trombocite, a concentraţiei plasmatice a fibrinogenului precum şi evaluarea timpului de protrombină şi a celui de tromboplastină parţială activată. Cu toate acestea, decizia de începere a tratamentului de înlocuire a componentelor sanguine este condiţionată de prezenţa sângerărilor şi de necesitatea efectuării unei proceduri invazive, la pacientul respectiv. Dacă pacientul sângerează sau este necesară realizarea unei proceduri invazive atunci este indicat să se încerce o restabilire a capacităţii hemostatice, prin administrarea de trombocite şi de factori ai coagulării. Terapia de substituţie trebuie monitorizată, atât prin evaluarea imediată a efectului, după transfuzia componentelor sanguine, cât şi după câteva ore, pentru a determina severitatea coagulării intravasculare diseminate, precum şi dacă este necesar un tratament ulterior.

Dacă se ia decizia administrării componentelor de sânge, atunci concentratele plachetare trebuie administrate în doză de 1 unitate/10 kg masă corporală, atunci când numărul trombocitelor scade sub 50×10^9/l. Plasma proaspătă congelată conţine mai mult fibrinogen decât crioprecipitatul, precum şi mai mulţi factori ai coagulării şi anticoagulante naturale, cum ar fi antitrombina şi proteina C. Trebuie administrată în doză de 15 ml/kgc. Dacă prin administrarea de plasmă proaspătă congelată nu se poate menţine concentraţia fibrinogenului la valori mai mari de 0,5 g/l, atunci se poate administra şi crioprecipitat.

INHIBITORII TROMBINEI ŞI INHIBITORII PLASMINEI

Indicaţiile tratamentului cu heparină, precum şi dozele necesare nu sunt încă stabilite.[21] Nu există date sigure care să susţină faptul că tratamentul cu heparină reduce morbiditatea sau mortalitatea în coagularea intravasculară diseminată. Datorită eterogenităţii afecţiunii, nu există studii prospective controlate, care să compare diferitele tratamente. Din acelaşi motiv concluziile analizelor retrospective trebuie analizate cu multă precauţie. Despre rolul heparinei în tratamentul coagulării intravasculare diseminate se poate afirma numai că, deşi este utilă la unii pacienţi, ea trebuie utilizată cu maximă precauţie şi în doză mică.[8] Utilizarea ei la pacienţii cu *purpura fulminans* este discutabilă.[8,9]

În sindromul retenţiei de făt mort heparina poate restabili concentraţiile fibrinogenului, dar simpla înlocuire a componentelor sanguine poate avea acelaşi efect, fără a se însoţi de risc hemoragic. La pacienţii cu leucemie acută promielocitică, utilizarea heparinei este susţinută de un studiu retrospectiv şi contraindicată de un altul.[23] Nu există studii concludente asupra tratamentului cu heparină la pacienţii cu şoc septic şi coagulare intravasculară diseminată. Pentru cazurile în care se administrează heparină în doză de 1000 unităţi/oră sau sub formă de perfuzie venoasă 15 unităţi/kg/oră nu există date asupra efectului, iar coagulopatia face extrem de dificilă monitorizarea tratamentului.

Pacienţii cu neoplasm şi tromboze ale vaselor mari trebuie să primească doze convenţionale de heparină pentru a menţine timpul de tromboplastină parţială activată la valori duble faţă de normal, acest lucru având un efect extrem de benefic.[7]

Inhibitorii naturali

S-a încercat şi perfuzia unor concentrate de inhibitori naturali ai trombinei, cum ar fi antitrombina sau proteina C, asociaţi sau nu cu heparină. Pe un model animal cu septicemie, perfuzia de antitrombină, înaintea eliberării endotoxinei, a prevenit apariţia coagulării intravasculare diseminate şi a ameliorat supravieţuirea. Supravieţuirea nu a fost însă ameliorată atunci când antitrombina a fost administrată după endotoxină. Aceste constatări pot explica rezultatele relativ descurajatoare furnizate de studiile clinice limitate efectuate până acum.[24] Cu toate acestea, reducerea aparentă a mortalităţii, asociată cu rezoluţia semnelor de coagulare intravasculară diseminată la pacienţii la care s-a perfuzat antitrombină, justifică realizarea unui trial multicentric de dimensiuni mari, care să determine dacă şi când este necesar tratamentul cu antitrombină.[25] Antitrombina are şi un efect inhibitor asupra complexului factor tisular-factor VII, dar utilizarea unui inhibitor specific, cum ar fi inhibitorul factorului tisular, necesită o evaluare suplimentară. Deoarece acest complex are un rol central în cazul multor pacienţi cu coagulare intravasculară diseminată, trebuie examinat efectul inhibiţiei specifice.

Pe modelele animale cu septicemie perfuzia de proteină C a prevenit coagularea intravasculară, însă nu s-a reuşit demonstrarea existenţei unui efect benefic în cazul speciei umane.

Inhibitorii sintetici

Tratamentul cu heparină poate fi ineficace, deoarece, pentru ca aceasta să-şi exercite efectul anticoagulant, este necesară prezenţa antitrombinei, iar nivelul acesteia în coagularea intravasculară diseminată este de obicei scăzut. Inhibitorii direcţi ai trombinei pot fi mai eficienţi, deoarece ei nu necesită prezenţa antitrombinei. Hirudinul recombinant reduce activitatea trombinei în coagularea intravasculară diseminată, dar beneficiul clinic al acestuia nu a fost încă evaluat.[27]

Inhibitorii plasminei, cum ar fi acidul tranexamic sau aprotinina, sunt consideraţi în general ca fiind contraindicaţi, datorită riscului crescut de apariţie a unor leziuni tisulare terminale consecutive trombozelor microvasculare.[8] Totuşi ei pot fi administraţi uneori în cazul unor pacienţi la care sângerarea continuă, în ciuda tratamentului cu componente sanguine.

Combinarea unui inhibitor al trombinei, cum ar fi heparina, cu un inhibitor al plasminei, pare a avea beneficiile cele mai mari, deşi această combinaţie nu a fost evaluată în cadrul unui trial clinic. Gabexatul mesilat este un inhibitor sintetic al proteazelor serinice, inclusiv trombina şi plasmina. De aceea el pare un agent care poate fi util în tratamentul coagulării intravasculare diseminate. Într-un studiu nerandomizat, în care toţi pacienţii au primit tratament, severitatea coagulării intravasculare diseminate se pare că s-a ameliorat conform analizei retrospective a modificărilor unui scor al coagulării intravasculare diseminate.[28] Din nefericire acest medicament nu a fost evaluat în cadrul unor trialuri controlate.

Concluzii

Coagularea intravasculară diseminată este un sindrom clinic, iar confirmarea sa este realizată folosind testele de laborator. Tratamentul este cel al

Scanned with OKEN Scanner

afecţiunii de bază. Înlocuirea componentelor sanguine este necesară atunci când pacientul sângeră sau este necesară o procedură invazivă. Tratamentul cu heparină nu are încă indicaţii clare. Studiile provizorii sugerează că perfuziile cu anticoagulante naturale, cum ar fi antitrombina, sunt benefice, dar sunt necesare studii ulterioare pentru clarificarea situaţiei. În mod teoretic, inhibarea combinată a trombinei şi plasminei poate fi benefică, dar această atitudine nu a fost testată în cadrul unor trialuri clinice. Mai buna înţelegere a influenţei citokinelor asupra procesului de coagulare poate duce la stabilirea unor noi metode de tratament, pentru coagularea intravasculară diseminată asociată cu infecţii sau carcinoame.

Traducere: Dr Robert NEGRU

1 Hemker H. Thrombin generation, an essential step in haemostasis and thrombosis. In: Bloom A, Forbes C, Thomas D, Tuddenham E, eds. *Haemostasis and thrombosis.* Vol 1. New York: Churchill Livingstone, 1994: 477-90.

2 Esmon C. Possible involvement of cytokines in diffuse intravascular coagulation and thrombosis. In: Meade T, ed. *Bailliere's clinical haematology.* Vol7:3, London: Bailliere Tindall, 1994: 453-68.

3 Kreger E, Craven D, McCabe W. Gram-negative bacteriaemia. IV. Reevalution of clinical features and treatment in 612 patients. *Am J Med* 1980;**68**:344-55.

4 Gordon S, Hasiba U, Cross B, Poole M, Falanga A. Cysteine proteinase procoagulant from amnion-chorion. *Blood* 1985;**66**:1261-5.

5 Hamilton K, Hattori R, Esmon C, Sims P. Complement proteins C5b-9 induce vesiculation of the endothelial plasma membrane and expose catalytic surface for assembly of the prothrombinase enzyme complex. *J Biol Chem* 1990;**265**:3809-14.

6 Mannucci P, Lubina G, Caocci L, Dioguardi N. Effect on blood coagulation of massive intravascular haemolysis. *Blood* 1969;**33**:207-13.

7 Bell W, Starksen N, Tong S, Porterfield J. Trousseau's syndrome: devastating coagulopathy in the absence of heparin. *Am J Med* 1985;**79**:423-30.

8 Williams E. Disseminated intravascular coagulation. In: Loscalzo J, Schafer A, eds. *Thrombosis and haemorrhage.* Boston: Blackwell Science, 1994: 921-44.

9 Marder V, Feinstein D, Francis C, Colman R. Comsumptive thrombohemorrhagic disorders. In: Colman R, Hirsh J, Marder V, Salzman E, eds. *Haemostasis and thrombosis.* 3rd ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1994: 1023-63.

10 Mombelli G, Fiori G, Monotto R, Haeberli A, Straub P. Fibrinopeptide A in liver cirrhosis: evidence against a major contribution of disseminated intravascular coagulation to coagulopathy of chronic liver disease. *J Lab Clin Med* 1993;**121**:83-90.

11 Williams E. Plasma a-2-antiplasmin activity: role in the evaluation and management of fibrinolytic states andother bleeding disorders. *Arch Intern Med* 1989;**149**:1769-72.

12 Latallo Z. Retrospective study on complications and adverse effects of treatment with thrombin-like enzymes a multicenter trial. *Thromb Haemost* 1983;**50**:604-9.

13 Colman R. Formation of human plasma kinin. *N Engl J Med* 1974;**291**:509-15.

14 Warr T, Rao L, Rapaport S. Disseminated intravascular coagulation in rabbits induced by administration of endotoxin or tissue factor: effect of anti-tissue factor antibodies and measurement of plasma extrinsec pathway inhibitor activity. *Blood* 1990;**75**:1481-9.

15 Colman R, Robboy S, Minna J. Disseminated intravascular coagulation (DIC): an approach. *Am J Med* 1972;**52**:679-87.

16 Siegal T, Seligsohn U, Agahi E, Modan M. Clinical and laboratory aspects of DIC: A study of 118 cases. *Thromb Haemost* 1978;**39**:122-34.

17 Spero J, Lewis J, Hasiba U. Disseminated intravascular coagulation. Findings in 346 patients. *Thromb Haemost* 1980;**43**:28-33.

18 Richards E, Baglin T. Quantitation of reticulated platelets: methodology and clinical application. *Br J Haemost* 1995;**91**:445-51.

19 Carr J, McKinney M, McDonagh J. Diagnosis of disseminated intravascular coagulation. Role of D-dimer. *Am J Clin Pathol* 1989;**91**:280-7.

20 Alperin J. Coagulopathy caused by vitamin K deficiency in critically ill, hospitalised patients. *JAMA* 1987;**258**:1916-9.

21 Fenstein D. Diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation: The role of heparin therapy. *Blood* 1982;**60**:284-7.

22 Hoyle C, Swirsky D, Freedman L, Hayhoe F. Beneficial effect of heparin in the management of patients with APL. *Br J Haematol* 1988;**68**:283-9.

23 Rodeghiero F, Avvisati G, Castman G, Barbui T, Mandelli F. Early deaths and anti-haemorrhagic treatments in acute promyelocytic leukemia. A GIMEMA retrospective study in 268 consecutive patients. *Blood* 1990;**75**:2112-7.

24 Harper P. The clinical use of antithrombin concentrate in septicaemia. *Br J Hosp Med* 1994;**52**:571-4.

25 Fourrier F, Chopin C, Huart J, Runge I, Caron C, Goudemand J. Double-blind, placebo-controlled trial of antithrombin III concentrates in sceptic shock with disseminated intravascular coagulation. *Chest* 1993;**104**:882-8.

26 Taylor F, Chang A, Esmon C, D'Angelo A, Vigano-D'Angelo S, Blick K. Protein C prevents the coagulopathic and lethal effects of Escherichia coli infusion in the baboon. *J Clin Invest* 1987;**79**:918-25.

27 Saito M, Asakura H, Jokaji H, Uotani C, Kumabashiri I, Morishita E, *et al.* Recombinant hirudin for the treatment of disseminated intravascular coagulation in patients with haematological malignancy. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1995;**6**:60-4.

28 Okamura T, Niho Y, Itoga T, Chiba S, Miyake M, Kotsuru M, *et al.* Treatment of disseminated intravascular coagulation and its prodromal stage with gabaxate mesilate (Foy): a multi-center trial. *Acta Haematol* 1993;**90**:120-4.

BMJ

Ediţia în limba română

THE BRITISH MEDICAL ASSOCIATION MDCCC XXXII

Ofertă specială până la data de 1 ianuarie 1997: un abonament pentru 1997 (6 numere) la preţul de numai 29900 lei faţă de 40000 lei preţ normal.

Plata se face trimiţând suma prin mandat poştal pe adresa: Edit DAN, str. Armeană nr. 13, POBox 209, Iaşi 6600, în contul nr. 3008200206144.000.0.0 BRCE - filiala Iaşi sau direct la sediul firmei.

Relaţii suplimentare la: tel/fax 032 - 212532

Scanned with OKEN Scanner

FIBRILAŢIA ATRIALĂ ÎN AMBULATOR ŞI ÎN SPITAL

Gregory Y H Lip, D Gareth Beevers, John R Coope

Fibrilaţia atrială în ambulator

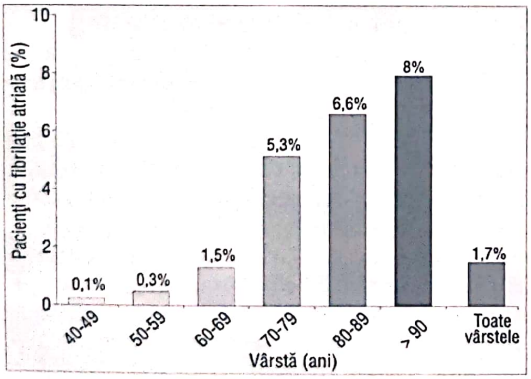
Rolul medicului generalist

- Identificarea pacienţilor cu fibrilaţie atrială cu debut recent
- Evaluarea riscului tromboembolic şi iniţierea precoce a unui tratament cu medicamente antitrombotice—warfarina este necesară pentru majoritatea pacienţilor, în timp ce aspirina poate fi adecvată pentru pacienţii sub 65 ani, care nu prezintă factori de risc cardiac sau afecţiuni cardiace organice
- Facilitarea monitorizării tratamentului anticoagulant
- Trimiterea pacienţilor selectaţi la cardiolog pentru investigaţii suplimentare (inclusiv ecocardiografie) şi pentru cardioversie
- Să cunoască potenţialele interacţiuni şi toxicitatea medicamentelor antiaritmice şi ale anticoagulantelor

În ciuda interesului considerabil acordat fibrilaţiei atriale atât în studiile epidemiologice cât şi în cele spitali-ceşti, există puţine informaţii în ceea priveşte prevalenţa şi tratamentul fibrilaţiei atriale în ambulator.

Într-un studiu recent al unei liste de ambulator de aproximativ 10.000 de pacienţi, am evidenţiat 67 pacienţi care se aflau în fibrilaţie atrială sau despre care se cunoştea că prezentaseră episoade anterioare de tulburări de ritm.

De obicei un medic generalist are pe lista sa 10-15 pacienţi cu fibrilaţie atrială



Prevalenţa fibrilaţiei atriale în funcţie de vârstă la o populaţie din ambulator

Acestă prevalenţă a crescut cu vârsta, de la 1,5% la persoanele în vârstă de 60 de ani la 8% la cele în vârstă de peste 90 ani. O treime din cei 67 pacienţi prezentau fibrilaţie atrială paroxistică. Numai două treimi primeau tratament anticoagulant, iar ecocardiograma a fost efectuată numai la o treime din pacienţi. Din cei 30 de pacienţi sub 75 de ani, 10 prezentau valvulopatie mitrală, comparativ cu numai un pacient, în vârstă de peste 75 de ani, care avea valvulopatie mitrală.

În studiul asupra prevenirii accidentelor vasculare cerebrale în fibrilaţia atrială, factorii majori de risc clinic ai accidentelor vasculare cerebrale şi tromboembolismului au fost insuficienţa cardiacă congestivă, hipertensiunea arterială şi tromboembolismul anterior. S-a evidenţiat că cel puţin unul dintre aceşti factori de risc a fost prezent la 3/4 dintre pacienţii cu fibrilaţie atrială examinaţi ambulator (şi la 84% din cei în vârstă de peste 75 de ani).

Populaţia generală îmbătrâneşte—aceasta înseamnă că proporţia persoanelor vârstnice este în creştere—iar în anul 2000, în Marea Britanie, proporţia persoanelor în vârstă de peste 70 ani va reprezenta 20-25% din populaţia totală. Prin urmare, fibrilaţia atrială va fi o cauză din ce în ce mai frecventă de accidente vasculare cerebrale, tromboembolism şi insuficienţă cardiacă, subliniind faptul că fibrilaţia atrială este o importantă problemă de sănătate publică. De asemenea, mulţi pacienţi vor primi medicamente antiaritmice şi anticoagulante.

Când trebuie trimişi pacienţii cu fibrilaţie atrială la cardiolog

Vârstă <30 ani
Fibrilaţie atrială rezistentă la medicamentele „obişnuite" utilizate pentru controlul frecvenţei cardiace
Pacient corespunzător pentru cardioversie
Necesitatea unor evaluări suplimentare—de exemplu, în caz de valvulopatie
Pacient cu insuficienţă cardiacă moderată până la severă
Pacient cu insuficienţă cardiacă rezistentă
Crize frecvente de fibrilaţie atrială paroxistică
Crize sincopale datorate fibrilaţiei atriale

Deoarece mulţi pacienţi vârstnici prezintă şi alte afecţiuni medicale, problema efectelor secundare şi a interacţiunilor medicamentoase va deveni din ce ce mai frecventă. De exemplu, hipokaliemia, secundară administrării unor doze crescute de diuretice de ansă, poate provoca tulburări de ritm periculoase la pacienţii care primesc digoxin. Administrarea de antiaritmice, precum amiodarona, poate determina interacţiuni cu warfarina şi digoxina, cu toxicitate ulterioară.

Existenţa unor asemenea posibilităţi subliniază necesitatea înregistrării complete a tratamentelor concomitente şi a existenţei unui index de suspiciune crescut pentru interacţiunile medicamentoase. Lipsa colaborării din partea pacienţilor, printr-o înţelegere sau o supraveghere inadecvată, poate fi de asemenea periculoasă. Monitorizarea atentă a cererilor pentru eliberarea repetată de reţete este, prin urmare, esenţială.

Scanned with OKEN Scanner

Medicamente care pot interacţiona cu anticoagulantele orale

Tractul gastrointestinal
Potenţatoare—Antiacide (săruri de magneziu); cimetidina; parafina lichidă sau alte laxative
Antagoniste—Colestiramina; colestipol-ul

Aparatul cardiovascular
Potenţatoare—Amiodarona; clofibrat-ul; dextrotiroxina; diazoxid-ul; dipiridamol-ul; acidul etacrinic; chinidina; sulfinpirazona
Antagoniste—Colestiramina; colestipol-ul; spironolactona

Aparatul respirator
Antagoniste—Antihistaminice

Sistemul nervos central
Potenţatoare—Cloralhidratul şi substanţele asociate; clorpromazina; dextropropoxifenul; dicloralfenazona (iniţial); diflunisalul; acidul mefenamic; inhibitorii monoaminoxidazei; triclofosul; antidepresivele triciclice
Antagoniste—Barbituricele; carbamazepina; dicloralfenazona—tardiv; haloperidolul; fenitoina; primidonul

Agenţi antiinfecţioşi
Potenţatoare—Aminoglicozidele; ampicilina (oral); cefalosporinele; cloramfenicolul; cotrimoxazolul; cicloserina; eritromicina; izoniazida; ketoconazolul; metronidazolul; miconazolul; acidul nalidixic; penicilina G (doze mari)—intravenos; sărurile de chinină; streptotriadul; sulfonamide (cu durată de acţiune lungă); tetracicline
Antagoniste—Griseofulvina; rifampicina

Sistemul endocrin
Potenţatoare—Steroizi anabolici; clorpropamida; corticosteroizii; danazolul; glucagonul; metoclopramidul; propiltiouracilul; sulfonilurea; tiroxina; tolbutamida
Antagoniste—Contraceptivele orale

Afecţiuni maligne şi imunosupresia
Potenţatoare—Ciclofosfamida; mercaptopurina; methotrexatul; medicamentele imunosupresoare; tamoxifenul

Afecţiuni musculare şi articulare
Potenţatoare—Alopurinolul; aspirina şi salicilaţii; azapropazona; diflunisalul; fenclofenacul; fenoprofenul; feprazonul; acid fluefenamic; flubiprofenul; indometacin; ketoprofenul; acidul mefenamic; naproxenul; paracetamolul (doze zilnice mari (cu dextropropoxifen distalgezic/coproxamol)); piroxicamul; sulindacul; sulfinpirazona

Nutriţie şi sânge
Potenţatoare—Alcoolul (potenţator dependent de doză)
Antagoniste—Vitamina K; alcoolul

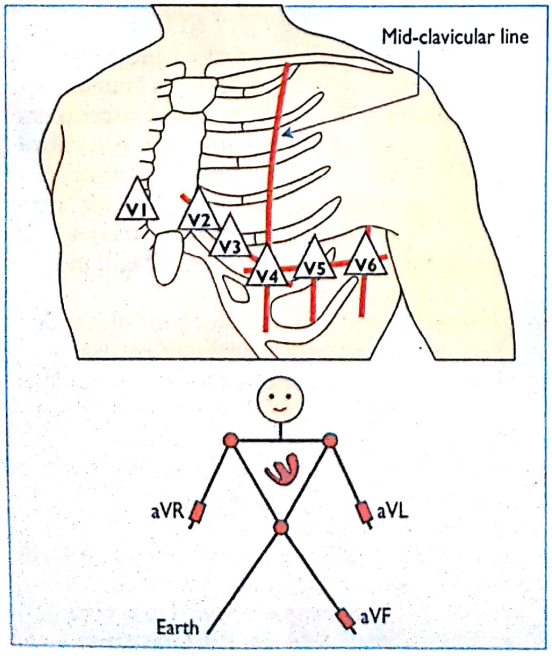
ORL şi esofag
Antagoniste—Antihistaminice; fenazona

Tegumente
Antagoniste—Antihistaminice

Alcoolism
Potenţatoare—Disulfiramul (antabuse)

Persoanele care trebuie supuse screening-ului pentru fibrilaţie atrială în ambulator

Pacienţii care se plâng de palpitaţii sau care prezintă sincope
Pacienţii cu accidente vasculare cerebrale sau atacuri ischemice tranzitorii
Pacienţii cu insuficienţă cardiacă
Pacienţii care primesc diuretice în mod regulat sau digoxin



Poziţiile standard pentru electrocardiografie ale electrozilor toracici (sus) şi ale electrozilor membrelor (jos).

Prevalenţa crescândă a fibrilaţiei atriale va determina creşterea numărului de pacienţi care primesc medicamente anticoagulante. În ambulator, o proporţie mare de pacienţi prezintă factori de risc pentru tromboembolism, care necesită tratament pe termen lung cu anticoagulante orale. Acest tratament pune două probleme: incovenientele şi siguranţa. Pacienţii care primesc warfarină necesită monitorizarea regulată a intensităţii efectului anticoagulant şi adaptarea dozei. Deşi aceasta se realizează adesea de către servicii de monitorizare a anticoagulării, fie în spitale fie în comunitate, această sarcină este în prezent preluată din ce în ce mai mult de către unii medici generalişti. Totuşi, mulţi medici generalişti sunt sceptici în ceea ce priveşte preluarea acestei responsabilităţi.

Numărul din ce în ce mai mare de pacienţi care necesită warfarină ar necesita eforturi considerabile din partea serviciilor de monitorizare a anticoagulării existente în prezent; sunt necesare urgent noi iniţiative, care să asigure monitorizarea anticoagulării la nivelul comunităţii. Persoanele vârstnice slăbite nu ar trebui să se prezinte la serviciile spitalelor, care pot fi la o oarecare distanţă de casele lor. Consideraţiile cu privire la siguranţă sunt legate de riscul de hemoragie şi de interacţiunile medicamentoase.

Odată cu importanţa potenţial crescândă a fibrilaţiei atriale, ca o cauză de mortalitate şi morbiditate, întrebarea ce apare este dacă programele de screening ar fi rentabile. Pentru a confirma diagnosticul de fibrilaţie atrială, toţi medicii generalişti ar trebui să aibă acces, cel puţin la un electrocardiograf sigur; electrocardiografia este uşor de realizat, deşi necesită amplasarea corectă a electrozilor şi interpretare. Totuşi, pot apare unele dificultăţi în deosebirea fibrilaţiei atriale de alte tulburări de ritm supraventriculare şi în identificarea sindroamelor de pre-excitaţie.

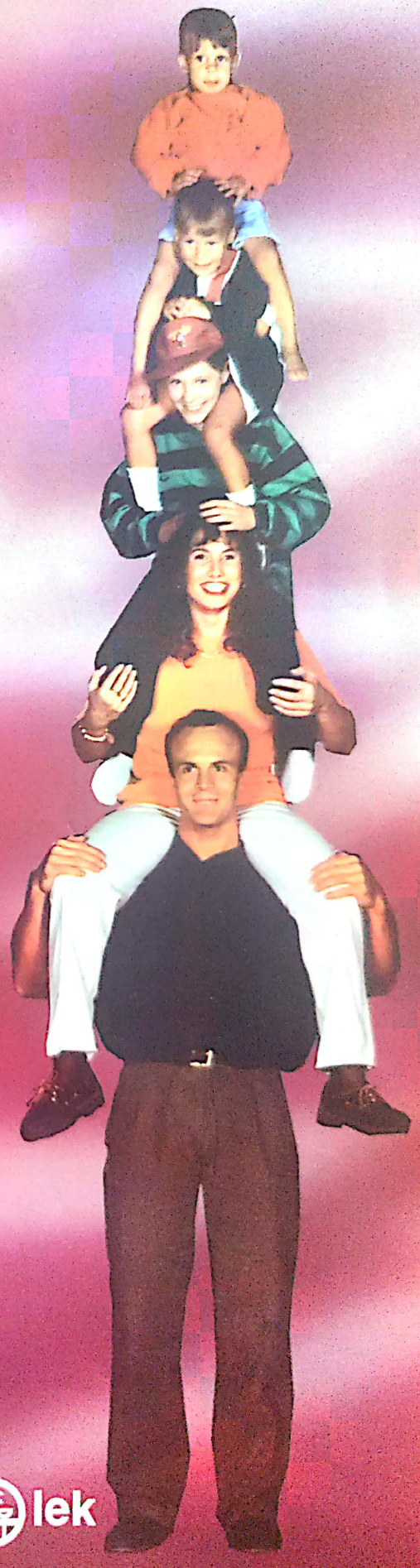
În unele centre, în spitalele locale a fost încercată cu succes acordarea unui acces liber pentru medicii generalişti la serviciul de ecocardiografie în cazul pacienţilor cu insuficienţă cardiacă; există argumente certe pentru a extinde această facilitate şi în cazul tratamentului fibrilaţiei atriale.

Scanned with OKEN Scanner

AMOKSIKLAV®

(AMOKSICILINĂ + ACID CLAVULANIC)

RENAŞTEREA PENICILINELOR



- rezolvarea problemei rezistenţei bacteriene
- larg spectru antibacterian
- siguranţă şi bună experienţă în pediatrie

tablete de cîte 625 mg.
tablete de cîte 375 mg.
substanţă uscată pentru 100 ml de suspensie forte.
substanţă uscată pentru 100 ml de suspensie.
substanţă uscată pentru 20 de ml de picături.
sticluţe pentru injectare cu cîte 1200 mg.
sticluţe pentru injectare cu cîte 600 mg.

lek

Scanned with OKEN Scanner

IMOVANE®

Zopiclone

UN NOU INDUCTOR AL SOMNULUI DIN CLASA CICLOPIROLONELOR
CU EFECT HIPNOTIC ANXIOLITIC SI SEDATIV

SOMN USOR.
TREZIRE USOARA.
FORMA PERFECTA.

RHÔNE-POULENC RORER

Rhône-Poulenc România str. Șipotul Fântânilor Nr. 8, Sect. 1.
RO 70718 BUCUREȘTI ROMÂNIA
TEL.: (40)-1-312.68.13 / 312.68.55
Fax: (40)-1-312.73.77; TELEX: 10637 RHONE R

Grafica: EUROITAL

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Fibrilaţia atrială în ambulator—consideraţii importante

Fibrilaţia atrială (continuă sau intermitentă) este o cauză importantă de accidente vasculare cerebrale la pacienţii în vârstă de peste 75 ani

Majoritatea acestor pacienţi prezintă alţi factori de risc pentru accidente vasculare cerebrale, inclusiv antecedente de hipertensiune arterială, insuficienţă cardiacă congestivă sau tromboembolism anterior

Ecocardiografia poate fi valoroasă la aceşti pacienţi

În afară de cazul în care este contraindicat, trebuie început tratamentul cu anticoagulante sau tratamentul profilactic cu aspirină

Trebuie acordată atenţie efectelor secundare şi interacţiunilor medicamentoase

Tratamentul adecvat al fibrilaţiei atriale, la fel ca al altor boli cronice, necesită o comunicare eficientă între spital şi ambulator. Deciziile asupra avantajelor şi dezavantajelor tratamentului cu anticoagulante trebuie luate împreună de către specialist, medicul generalist şi pacient. Trebuie realizată o evaluare realistă a eforturilor pe care intervenţia medicală le necesită din partea pacienţilor vârstnici. Unii pacienţi s-ar putea să prefere să fie lăsaţi în pace, iar această dorinţă ar trebui respectată, atunci când este posibil, după discutarea riscurilor şi beneficiilor tratamentului.

Fibrilaţia atrială în spital

Preţul (£) investigaţiilor cardiologice la pacienţii cu fibrilaţie atrială

Electrocardiograma	10-24 £
Înregistrarea cu aparat cardiomemo	33 £
Înregistrarea cu monitor Holter	60 £
Ecocardiografie (bidimensională şi modul M)	72 £
Ecocardiografie (cu Doppler)	147 £

Preţuri furnizate de Clinica de cardiologie, City Hospital, Birmingham

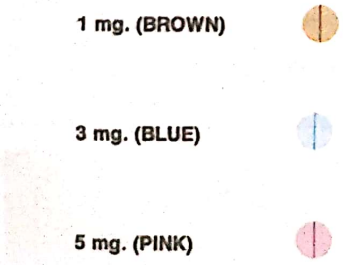
Variaţii ale tratamentului

- Calitatea investigaţiilor şi a tratamentului fibrilaţiei atriale, efectuate de către medicul nespecialist, prezintă variaţii
- Un studiu realizat în Marea Britanie asupra medicilor specialişti a evidenţiat faptul că medicii cardiologii au efectuat investigaţii mai detaliate, comparativ cu necardiologii
- De asemenea, tratamentul antiaritmic şi antitrombotic a fost administrat mai frecvent de către cardiologi

În ceea ce priveşte ambulatorul, prevalenţa din ce în ce mai mare a fibrilaţiei atriale în viitor va însemna că vor exista mai mulţi pacienţi cu risc crescut de accidente vasculare cerebrale şi insuficienţă cardiacă, ce vor necesita îngrijire în spital. Într-un studiu realizat într-un spital din Scoţia, fibrilaţia atrială a fost prezentă la 6,3% din pacienţii internaţi de urgenţă. În studiul nostru asupra internării într-un spital regional central din Birmingham, care acoperă a populaţie multietnică, fibrilaţia atrială a prezentat o frecvenţă egală la persoanele albe, negre (afro-caraibiene) şi asiatice. În ambele studii, această tulburare de ritm a fost asociată cu o morbiditate şi o mortalitate pronunţată, prin insuficienţă cardiacă, accidente vasculare cerebrale şi sincopă.

Fibrilaţia atrială prezintă implicaţii importante în ceea ce priveşte investigaţiile necesare, precum ecocardiografia. Majoritatea cardiologilor efectuează acestă investigaţie pacienţilor care prezintă fibrilaţie atrială. La pacienţii care prezintă sincope se recomandă monitorizare Holter. Sincopa este frecventă la pacienţii cu fibrilaţie atrială şi, prin urmare, apare întrebarea dacă ne putem permite să investigăm toţi pacienţii cu fibrilaţie atrială, folosind atât de multe metode detaliate şi costisitoare.

Sunt necesare mai multe servicii de monitorizare a anticoagulării

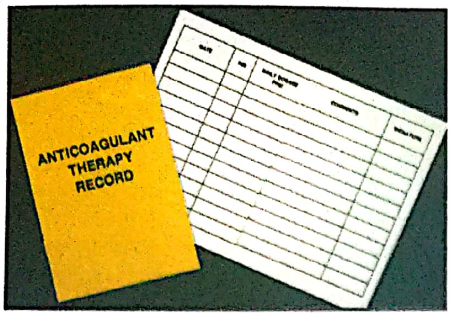


Tabletele de warfarină existente în Marea Britanie.

Prelevarea unei probe de sânge într-un serviciu de monitorizare a anticoagulării.

Pacienţii care primesc warfarină, ca profilaxie antitrombotică, trebuie să frecventeze regulat serviciile de monitorizare a anticoagulării, astfel ca international normalised ratio (INR) să poată fi monitorizată. Warfarina prezintă efecte secundare hemoragice potenţial grave, în special la persoanele în vârstă, la care ulcerul duodenal este frecvent. Mai mult, numeroase medicamente prezintă interacţiuni potenţial grave cu warfarina. Cimetidina, de exemplu, poate inhiba metabolismul warfarinei, determinând intensificarea efectului anticoagulant. Persoanele care primesc warfarină ar necesita, de asemenea, o documentare bine realizată, scrisă într-un limbaj nemedical, în legătură cu ceea ce trebuie făcut în cazul simptomelor neobişnuite sau al semnelor de sângerare. Dacă aceşti pacienţi se bazează pe serviciile salvării, aceasta se adaugă la costurile totale ale tratamentului lor. Spitalul nostru oferă servicii de monitorizare a coagulării la domiciliu, ceea ce minimalizează cheltuielile.

Studiile recente sugerează că serviciile ambulatorii de monitorizare a coagulării pot fi mai puţin decât satisfăcătoare, mai puţin de 50% din rezultate aflându-se în limitele terapeutice, iar aproximativ o treime din pacienţi sunt clasificaţi ca fiind „controlaţi insuficient". Aceasta se poate datora volumului de muncă crescut şi timpului disponibil (inadecvat) pentru a comunica cu pacienţii. De asemenea, se poate ca pacienţii să aibă mult de mers până la clinica cea mai apropiată şi astfel se poate să nu îşi respecte programările.



Pliant pentru monitorizarea tratamentului anticoagulant.

O soluţie poate fi monitorizarea mai atentă a tratamentului cu anticoagulante de către medicul generalist. Un raport recent sugerează că gradul controlului anticoagulant în rândul pacienţilor aflaţi sub îngrijirea medicului generalist a fost mai bun decât cel realizat în spitale. Dacă beneficiile tratamentului anticoagulant trebuie să fie extinse la mai mulţi pacienţi cu fibrilaţie atrială, în special la pacienţii mai în vârstă, care prezintă risc mai crescut, va trebui acordată o atenţie mai mare gradului de control realizat.

Viitorul

Bibliografie

British Society for Haematology. Guidelines on oral anticoagulation. *J Clin Pathol* 1990;**43**:177-83

Sudlow CM, Rodgers H, Kenny RA, Thomson RG, Sweeney KG, Pereira Gray DJ, *et al.* Service provision and use of anticoagulants in atrial fibrillation. *BMJ* 1995;**311**:558-60

Lip GYH, Zarifis J, Watson RDS, Beevers DG. Physician variation in the management of patients with atrial fibrillation. *Heart* (in press)

Pell JP, McIver B, Malone DNS, Alcock J. Comparison of anticoagulant control among patients attending general practice and a hospital anticoagulant clinic. *Br J Gen Pract* 1993;**43**:152-4

Sweeney KG, Gray DP, Steele R, Evans P. Use of warfarin in non-rheumatic atrial fibrillation: a commentary from general practice. *Br J Gen Pract* 1995;**45**:153-8

În viitor tratamentul pacienţilor cu fibrilaţie atrială va trebui să răspundă la două cerinţe importante. În primul rând, sunt necesare noi progrese în profilaxia antitrombotică, astfel ca pacienţii cu fibrilaţie atrială să fie deranjaţi cât mai puţin posibil şi să primească o profilaxie cu eficienţă maximă în ceea ce priveşte prevenirea accidentelor vasculare cerebrale şi a tromboembolismului. Studiile randomizate de dimensiuni mari şi care analizează administrarea warfarinei cu intensitate foarte mică, a aspirinei şi asociaţiile acestora sunt în prezent în desfăşurare.

În al doilea rând, capacitatea de a identifica pacienţii cu fibrilaţie atrială, care prezintă risc crescut de complicaţii tromboembolice, ar reprezenta un progres important. Deşi factorii clinici de risc pentru accidentele vasculare cerebrale, în cazul pacienţilor cu fibrilaţie atrială, au fost identificaţi, ecocardiografia transtoracică poate ameliora şi mai mult cuantificarea riscului. Recent, ecocardiografia transesofagiană a fost folosită în mod asemănător—de exemplu, pentru cuantificarea riscului unor astfel de pacienţi înainte de cardioversie. De asemenea, pacienţii cu fibrilaţie atrială au fost identificaţi ca prezentând o stare de hipercoagulabilitate (stare protrombotică) cu anomalii ale indicilor de trombogeneză. Cu siguranţă, sunt necesare studii suplimentare asupra modului de cuantificare a riscului la pacienţii cu fibrilaţie atrială.

Sursa datelor din histograme este nepublicată (J R Coope). Datele din caseta cu medicamentele care interacţionează cu anticoagulantele orale sunt adaptate după British Society of Haematology, *J Clin Pathol* 1990;**43**:177-83.

Gregory Y H Lip este medic specialist (senior registrar) şi D Gareth Beevers este profesor la Clinica universitară de Medicină Internă şi Cardiologie, City Hospital, Birmingham; John R Coope este medic generalist în Bollington, lângă Macclesfield, Cheshire.

ABC-ul fibrilaţiei atriale este editat de Gregory Y H Lip, actualmente la Clinica de Cardiologie, Walsgrave Hospital, Coventry.

Traducere: Dr Teodora SOLOMON

Atrial fibrillation in general and hospital practice
BMJ 1996;**312**:175-8

„Obstetrică și ginecologie - teste pentru examene"

autori: prof. univ. dr. Nicolae Crișan, conf. univ. dr. Dimitrie Nanu, dr. Camelia Constantinescu, dr. Liana Pleș, dr. N. Pleș și dr. Anca Popescu

Realizată în cadrul Editurii „Știință și tehnică" lucrarea este destinată celor ce doresc să-și susțină examenul de licență cât și celor ce se pregătesc pentru examenele de secundariat cuprinzând noțiuni de docimologie, referiri teoretice, teste precum și îndrumări bibliografice din domeniile obstetricii și ginecologiei. Lucrarea a apărut la începutul trimestrului IV 1996.

Relații suplimentare la telefon 01 - 617 58 33 sau tel/fax 01 - 222 84 94.

Scanned with OKEN Scanner

Conduita faţă de pacienţii cu splină absentă sau disfuncţională

Mai puţin de jumătate dintre medici ştiu că profilaxia antibiotică trebuie făcută toată viaţa

D-le EDITOR,—În ciuda diverselor articole apărute în ultimii doi ani în presa medicală, incluzând comunicările adresate de chief medical officer tuturor medicilor, am constatat îngroziţi că mai mulţi pacienţi în vârstă, internaţi în saloanele noastre, cu splenectomie practicată cu ani în urmă, nu au fost sfătuiţi asupra profilaxiei împotriva infecţiilor sau asupra imunizărilor semnificative. Deodhar *şi colab.* au observat că, din 184 de pacienţi care fuseseră splenectomizaţi într-o perioadă de 12 ani, 58% nu au primit profilaxie împotriva infecţiilor şi nici nu au fost sfătuiţi în legătură cu aceasta şi numai 36% au primit vaccinare pneumococică.[1]

Prin intermediul unui chestionar am analizat recent gradul de informare a medicilor privind profilaxia după splenectomie. Un chestionar anonim a fost trimis la 160 de medici de spital şi la 200 de medici generalişti. Un total de 118 chestionare au fost returnate şi analizate (69 (43%) de la medicii de spital şi 49 (25%) de la medicii generalişti). Majoritatea medicilor (116/118) ştiau că pacienţii asplenici au un risc crescut de infecţie pneumococică. Totuşi, numai jumătate (34) din medicii de spital şi o treime (16) din medicii generalişti ştiau despre riscul acestor pacienţi referitor la infecţia meningococică şi malarie. Majoritatea celor care au răspuns (50 (72%) de medici de spital şi 27 (55%) de medici generalişti) cunoşteau riscul de infecţie cu *Haemophilus Influenzae.* Deşi noţiunile generale privind profilaxia cu antibiotice erau cunoscute, doar şapte (14%) dintre medicii generalişti şi 34 (49%) dintre medicii de spital ştiau că profilaxia trebuie să fie pe viaţă.

Şase dintre medicii generalişti aveau o evidenţă computerizată a splenectomiilor, în timp ce 20 au afirmat că ar prefera mai multe informaţii privind conduita în cazul pacienţilor asplenici. Medicii generalişti aveau (după cunoştinţa lor) un total de 107 pacienţi asplenici în evidenţă; cele mai frecvente cauze de operaţie au fost traumatismele, purpura trombocitopenică idiopatică şi limfoamele.

Avertizarea şi introducerea directivelor pentru prevenirea şi tratamentul infecţiei la pacienţii cu funcţie splenică redusă sau absentă sunt esenţiale.[2] Ar fi necesară totodată şi evidenţa computerizată a pacienţilor, într-o bază de date. În districtul nostru recomandările sunt accesibile prin sistemul pathfinder, care este un sistem de informaţii computerizate disponibil pentru spitalul nostru şi pentru un număr de medici generalişti. Sperăm ca acest sistem va fi la dispoziţia tuturor medicilor generalişti; recomandările şi celelalte informaţii ar putea fi atunci accesate mai uşor.

A A PALEJWALA
Medical registrar
L Y C HONG
Senior house officer in general medicine
D KING
Consultant geriatrician
Department of Medicine for the Elderly,
Wirral Hospital,
Upton,
Wirral,
Merseyside L49 5PE

1 Deodhar HA, Marshall U, Barnes JN. Increased risk of sepsis after splenectomy. *BMJ* 1993;**307**:1408-9.
2 Working Party of the British Committee for Standards in Haematology Clinical Haematology Task Force. Guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or disfunctional spleen. *BMJ* 1996;**312**:430-4.

Jumătate dintre medici nu cunosc sistemul de supraveghere pentru boala Creutzfeldt-Jakob

D-le EDITOR,—Supravegherea unei boli este esenţială pentru dezvoltarea modalităţilor de control, mai ales în cazul bolilor infecţioase. Will *şi colab.* au emis recent o ipoteză conform căreia varianta bolii Creutzfeldt-Jakob care a fost descrisă recent, este legată cauzal de encefalopatia spongiformă bovină.[1]

Valoarea epidemiologică a sistemului de supraveghere este legată de capacitatea de a detecta o proporţie mare de cazuri de boală. Am realizat un studiu pe 50 de medici din Leeds pentru a le evalua cunoştinţele privind sistemul naţional de supraveghere a bolii Creutzfeldt-Jakob; 38 dintre ei au acceptat să răspundă. Tabelul 1 prezintă rezultatele, care, deloc surprinzător, reflectă contactul clinic cu boala, în manifestările ei cele mai tipice. Pacienţii cu noua variantă de boală, descrisă de Will *şi colab.*, pot să nu prezinte de la început simptome neurologice specifice; primul contact poate fi cu un psihiatru, un grup aparent mai puţin informat asupra sistemului de supraveghere. În mod clar, noua variantă a bolii Creutzfeldt-Jakob va necesita includerea în diagnosticul diferenţial al altor afecţiuni.

Pentru a asigura un beneficiu epidemiologic maxim de pe urma sistemului naţional de supraveghere, noi sugerăm ca Serviciul de supraveghere a bolii Kreutzfeldt-Jakob din Edinburgh să se facă cunoscut pe scară mai largă; ar fi utilă elaborarea unor definiţii pentru cazurile temporare, posibile şi confirmate.

ANTHONY FRANKS
Consultant neuropathologist
MARTIN SCHWEIGER
Consultant in communicable disease control
Leeds Health Authority,
Leeds LS67 3JX

1 Will RG, Ironside JW, Zeidler M, Estibeiro K. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet* 1996;**347**:921-5.

Nu vă bazaţi pe leucociturie pentru a diagnostica infecţiile tractului urinar la copil

D-le EDITOR,—Deoarece piuria apare frecvent la copiii febrili,[1] screening-ul pentru infecţiile urinare la copii prin detectarea leucocitelor urinare (folosind kit-urile pentru esteraza leucocitară sau microscopia standard) poate da rezultate fals pozitive. Leucocituria poate dispare rapid,[2] de aceea un astfel de screening poate da şi rezultate fals negative. Relatăm cazul unui copil cu o infecţie urinară fulminantă, care, dintr-un alt motiv, avea extrem de puţine leucocite în urină.

Un băiat în vârstă de opt ani s-a prezentat în stare foarte gravă, având timp de 36 de ore diaree, vărsături şi febră. S-a constatat o stare de somnolenţă şi deshidratare, dar fără semne specifice de localizare a infecţiei. După internare, examenul microscopic cu contrast de fază, al urinii recoltate prin puncţie suprapubiană, a arătat $>10^{11}$ bacili/l, dar $< 20\times10^6$ leucocite/l; după 12 ore s-a confirmat prezenţa *Escherichiei coli* în sânge şi urină. Cultura din lichidul cefalorahidian a fost sterilă. Concentraţiile creatininei şi electroliţilor au indicat instalarea insuficienţei renale acute oligurice, cu o excreţie fracţionată a sodiului de 2%. Examenul ecografic a evidenţiat o hidronefroză dreaptă izolată, non-obstructivă şi existenţa hidroureterului drept. Valorile hemoglobinei (109 g/l) şi trombocitelor (175×10^9/l) erau la limita inferioară a valorilor normale, dar neutrofilele erau mult sub limită, $0,9\times10^9$/l şi majoritatea celulelor păreau imature. La 13 ore pacientul a făcut stop cardiorespirator (în ciuda unei concentraţii normale a potasiului de 4,8 mmol/l) şi nu a putut fi resuscitat. Examenul postmortem a evidenţiat glande suprarenale hemoragice şi pielonefrită acută severă, dar fără inflamaţia uroteliului.

Numărul mic de leucocite urinare se datorează probabil numărului mic de neutrofile circulante, ştiindu-se că acest lucru poate apare in infecţiile extrem de grave.[3] Pentru a evita capcanele de diagnostic legate de numărătoarea leucocitelor, în detecţia

Tabelul 1—*Rezultatele evaluării modului în care diverşi medici cunosc sistemul de supraveghere naţională a bolii Creutzfeldt-Jakob*

	Cunosc sistemul		Nu cunosc sistemul	
Specialitate	Nr. de medici	Cazuri întâlnite în ultimii 5 ani*	Nr. de medici	Cazuri întâlnite în ultimii 5 ani*
Neurologie	4	2, 3, 2	0	—
Psihiatrie	3	—	7	1
Geriatrie	5	1	2	—
Alte specialităţi medicale	8	—	9	—

*Numărul de cazuri întâlnite de diverşi medici care au avut cel puţin un caz.

Scanned with OKEN Scanner

infecţiilor tractului urinar la copil, noi folosim acum, pentru a identifica bacteriile, microscopia cu contrast de fază, efectuată pe urina proaspătă, necentrifugată.[2] Acest examen se face de rutină în clinicile noastre, la salon, de către asistentele şi personalul medical angajat permanent, iar doctorii stagiari sunt instruiţi în acest scop. Principalul avantaj este rapiditatea testului, permiţând astfel administrarea imediată de antibiotice, atunci când rezultatul este pozitiv (ca în acest caz). Contaminarea, de asemenea, poate fi identificată, prelevând probe repetate de urină. Probele cu rezultate negative sunt îndepărtate, reducând astfel cheltuielile laboratorului. Un avantaj minor este că, atunci când dispunem permanent de instrumentarul necesar, studierea unei probe de urină la microscop este mai rapidă decât completarea formularului pentru laborator.

R K KUMAR
Paediatric renal registrar
G M TURNER
Consultant paediatrician
M G COULTHARD
Consultant paediatric nephrologist
Royal Victoria Infirmary,
Newcastle upon Tyne NE1 4LP

1 Turner GM, Coulthard MG. Fever can cause pyuria in children. *BMJ* 1995;**311**:924.
2 Vickers D, Ahmad T, Coulthard MG. Diagnosis of urinary tract infection in children: fresh urine microscopy or culture? *Lancet* 1991;**338**:767-70.
3 Murphy PA. Septicaemia. In: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warell DA, eds. *Oxford textbook of medicine*. 3rd ed. vol.1. Oxford: Oxford medical, 1996: 1020-7.

Gliceril trinitratul transdermic pentru dismenoree

Intervalele de încredere pentru gliceril trinitrat nu sugerează un efect semnificativ

D-le EDITOR,—Tratamentul eficace pentru dismenoree este o combinaţie de contraceptive orale şi antiinflamatorii nesteroidiene, dar, după cum au afirmat R Pittrof *şi colab.*, contraindicaţiile antiinflamatoriilor nesteroidiene împiedică utilizarea lor la unele paciente.[1] Autorii sugerează, pe baza unui trial clinic restrâns, că gliceril trinitratul transdermic este o alternativă eficace din punct de vedere clinic. Ei individualizează valorile lui P în funcţie de parametrii luaţi în considerare (scorul total pentru durere, P = 0,059; scorul pentru durere în cea mai rea zi, P = 0,048; scorul pentru cefalee - total şi în cea mai rea zi, P = 0,4), ceea ce cu greu ne sugerează un efect clinic vizibil. Mai important, rezultatele privind intervalele de încredere nu sugerează un efect semnificativ, datorită diferenţelor existente între scorurile obţinute în timpul tratamentului cu gliceril trinitrat şi cu placebo, care variază de la valori negative la pozitive.

Concluziile contradictorii desprinse din nivelele de semnificaţie şi intervalele de încredere par a fi datorate utilizării testelor non-parametrice (pentru valorile P) şi estimării parametrice a intervalelor de încredere. Având în vedere că atât *BMJ* cât şi alte reviste subliniază importanţa utilizării intervalelor de încredere (şi nu a nivelelor de semnificaţie),[2,3] suntem surprinşi că au rămas valabile concluziile lui Pittrof *şi colab.*

Un trial mai extins ar putea aduce un răspuns mai concludent, dar pe baza datelor existente apreciem că afirmaţia autorilor asupra eficacităţii gliceril trinitratului transdermic este mult prea optimistă. Noi vom recomanda paracetamol pacientelor care nu tolerează terapia cu antiinflamatorii nesteroidiene.

A LI WAN PO
Professor of clinical pharmaceutics
Center for Evidence-Based Pharmacotherapy,
School of Pharmacy,
University of Nottingham,
Nottingham NG7 2RD
R W STONES
Senior lecturer in obstaetrics and gynaecology
Princess Anne Hospital,
Southampton SO16 5YA

1 Pittrof R, Lees C, Thompson C, Pickels A, Martin JF, Campbell S. Crossover study of glyceryl trinitrate patches for controlling pain in woman with severe dysmenorrhoea. *BMJ* 1996;**312**:884.
2 Altman DG, Gardner MJ. Confidence intervals for research findings. *Br J Obstet Gynecol* 1992;**99**:90-1.
3 Gardner MJ, Altman DG. Estimating with confidence. *BMJ* 1992;**296**:1210-1.

Replica autorilor

D-le EDITOR,—Ne temem că A Li Wan Po şi R W Stones nu au înţeles ideea de bază a studiului nostru. Am selectat pe criterii severe un grup mic de femei cu dismenoree primară severă, pentru a urmări dacă o doză foarte mică de gliceril trinitrat transdermic are vreun efect asupra durerii legate de menstruaţie. Utilizând tabele ce trebuiau completate de pacienţi şi metode statistice standard, am demonstrat existenţa unui efect asupra durerii menstruale, dar nu şi asupra altor variabile. În acest context, este important de reţinut că cefaleea a fost inclusă nu ca un efect al tratamentului, ci ca un potenţial efect secundar.

Cititorii preferă fie testele parametrice, fie pe cele non-parametrice, mai ales când, cum e şi cazul nostru, scala de măsurare pune anumite probleme. Prezentând atât valorile P Wilcoxon cât şi intervalele de încredere (aici echivalente testelor parametrice *t*), am atins interesul ambelor părţi de cititori, cu economie de spaţiu. Diferite teste vor da rezultate asemănătoare, ceea ce subliniază ideea că nu trebuie să ne preocupăm excesiv de P = 0,05 ca valoare critică sau de intervalele de încredere 95%, care includ sau exclud 0. În acest caz, rezultatele ambelor teste concordă în mare şi sugerează că tratamentul merită interes pe viitor.

Intensitatea răspunsului nu e relevantă, deoarece am fost interesaţi în primul rând de investigarea mecanismului farmacologic terapeutic. Astfel studiul nostru nu şi-a dovedit utilitatea clinică, dar a sugerat un posibil tratament; sunt necesare studii ulterioare asupra eficacităţii, dozelor şi pericolelor. Cât despre sugestia ca femeile cu dismenoree, ce nu pot lua antiinflamatorii nesteroidiene, să ia paracetamol—majoritatea ginecologilor ştiu că femeile care se prezintă la clinică pentru acest motiv au încercat deja aproape orice.

RUDIGER PITTROF
Honorary lecturer
STUART CAMPBELL
Professor
Department of Obstetrics and Gynaecology,
St George's Hospital Medical School,
London SW17 0RE
CHRISTOPH LEES
Registrar
CATHERINE THOMPSON
Clinical research associate
Department of Obstetrics and Gynaecology,
King's College Hospital,
London SE5 9RS
ANDREW PICKELS
Medical Research Council reader in medical statistics
MRC Child Psychiatry Unit,
Institute of Psychiatry,
London SE5 8AF
JOHN MARTIN
British Heart Foundation professor of cardiovascular science
Cruciform Project,
University College,
London W1

Recomandarea de a evita toate medicamentele în primul trimestru de sarcină este nerealistă

D-le EDITOR,—Editorialul lui Patrick Vallence, privind influenţa medicamentelor asupra fătului, sună puţin cam academic şi departe de experienţa practică[1]; exagerarea ideii de teratogenitate a medicamentelor determină anxietate în rândul femeilor aflate la vârsta procreaţiei şi totodată creşte probabilitatea ca medicii să adopte o practică defensivă.

Medicamentele sunt considerate probabil ca fiind cea mai importantă categorie de risc în timpul sarcinii. Din aproximativ 3000 de medicamente utilizate în Ungaria, doar 20 s-au dovedit a fi teratogene la om.[2] Contrar aşteptărilor, la om, numai o mică proporţie (circa 1%) din anomaliile congenitale la om se datorează medicamentelor teratogene.[3] S-a efectuat un studiu pe 102, femei care au avut o tentativă de suicid in primul trimestru de sarcină, prin folosirea unor doze extrem de mari de medicamente; nu s-a observat creşterea ratei anomaliilor congenitale comparativ cu populaţia generală (femeile dependente de alcool au fost excluse).[4] Un studiu suedez a constatat lipsa anomaliilor congenitale în cazul a 70 de copii, ale căror mame luaseră o supradoză de medicamente psihoactive în timpul sarcinii, mai exact în perioada de formare a organelor interne ale fătului.[5]

În Ungaria 91% dintre femeile gravide folosesc medicamente în timpul sarcinii[3], iar 8% necesită tratament medical de lungă durată pentru afecţiuni cronice. Astfel, recomandarea Dr Vallance, de evitare pe cât posibil a medicamentelor în primul trimestru, devine nerealistă, terapia medicală fiind necesară într-un număr mare de cazuri. Mai mult, aplicarea rigidă a acestei recomandări poate împiedica un tratament medical necesar, agravând afecţiuni ca epilepsia, hipertensiunea sau infecţiile genito-urinare.

Scanned with OKEN Scanner

La începutul anilor '80, în Ungaria numărul avorturilor provocate a fost în jur de 80000, doar 16% dintre ele având indicaţie medicală. Totuşi, s-a constatat că aproximativ 5000 de întreruperi nu au avut o motivaţie reală—marea majoritate datorându-se presupusului efect teratogen al medicamentelor şi practicii defensive a medicilor. Vallance menţionează griseofulvina ca exemplu de medicament teratogen la om. În schimb, datele privind controlul supravieţuirii în cazurile cu anomalii congenitale din Ungaria nu au putut confirma efectul teratogen al griseofulvinei administrate în timpul sarcinii.[6]

În opinia mea, anxietatea şi frica născute din ideea că aproape toate medicamentele au efecte teratogene, pot fi mai dăunătoare chiar decât medicamentele.

ANDREW E CZEIZEL
Medical geneticist
Department of Human Genetics and Teratology,
National Institute of Public Health,
WHO Collaborating Centre for the Community Control of Hereditary Disease,
Budapest,
Hungary

1 Vallance P. Drugs and the fetus. *BMJ* 1996;**312**:1053-4.
2 Shepard TH. *Catalog of teratogenic agents*. 6th ed. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1989:XXII
3 Czeizel AE, Racz J. Evaluation of drug intake during pregnancy in the Hungarian case-control surveillance of congenital anomalies. *Teratology* 1990;**42**:502-12.
4 Czeizel AE. Phenotypic and cytogenetic studies in self-poisoned patients. *Mutat Res* 1994;**313**:175-81.
5 Gunnarskog J, Kallen AJB. Drug intoxication during pregnancy: a study with central registries. *Reprod Toxicol* 1993;**7**:117-21.
6 Métneki J, Czeizel A. Griseofulvin Teratology. *Lancet* 1987;**1**:1042.

Boala Addison

La pacienţii în stare critică diagnosticul de insuficienţă suprarenală secundară este omis uneori

D-le EDITOR,—În „Lecţia săptămânii", C M Brosnan si N F C Gowing reamintesc succint diversele forme sub care se prezintă insuficienţa suprarenală primară şi subliniază faptul că la aceşti pacienţi există riscul de şoc, ce nu răspunde la tratamentul cu agenţi inotropi pozitivi.[1] Se constată tot mai mult că insuficienţa suprarenală secundară poate apare şi la pacienţii în stare critică şi fiind probabil mai frecventă decât s-a crezut anterior.[2] La aceşti pacienţi stabilirea diagnosticului poate fi dificilă, pentru că lipsesc modificările electrolitice clasice ale insuficienţei suprarenale, iar concentraţia serică a cortizolului este de obicei în limitele normale pentru pacienţi sănătoşi. Tipic, bolnavii se prezintă în stare de şoc septic rezistent la terapia cu agenţi inotropi pozitivi şi nu au un focar aparent de infecţie.[3]

Tratamentul cu steroizi în doze fiziologice conduce la dispariţia rapidă a stării de şoc şi de obicei medicaţia inotropă poate fi întreruptă în mai puţin de 48 de ore de la începutul unui astfel de tratament.[4] Insuficienţa suprarenală este în mod normal tranzitorie, aşa încât se pot reduce dozele de steroizi odată cu ameliorarea stării bolnavului.

Insuficienţa suprarenală la pacienţii în stare critică este uneori nediagnosticată şi poate pune în pericol viaţa acestora. Diagnosticul trebuie luat în considerare la orice pacient cu şoc septic apărut în lipsa unei surse evidente de infecţie.

C GRANGER
Senior registrar
Department of Anaesthesia,
Blackpool Victoria Hospital,
Blackpool FY3 8NR

1 Brosnan CM, Gowing NFC. Addison's disease. *BMJ* 1996;**312**:1085-7.
2 Merry WH, Caplan RH, Wickus GG, Reynertson RH, Kisken WA, Cogbill TH, *et al*. Post-operative acute adrenal failure caused by transient corticotropin deficiency. *Surgery* 1994;**116**:1095-100.
3 Bouachour G, Tirot P, Varache N, Gouello JP, Harry P, Alquier P. Haemodynamic changes in acute adrenal insufficiency. *Intensive Care Med* 1994;**20**:138-41.
4 Baldwin WA, Allo M. Occult hypoadrenalism in critically ill patients. *Arch Surg* 1993;**128**:673-6.

Când se constată insuficienţa suprarenală, hidrocotizonul trebuie administrat imediat

D-le EDITOR,—Nu s-a menţionat ceea ce era mai important de reţinut din cazurile de boală Addison, prezentate de C M Brosnan şi N F C Gowing.[1] La orice pacient suspect de criză addisoniană, trebuie să se recolteze ser pentru dozarea serică a cortizolului şi hormonului adrenocorticotrop şi să se instituie de urgenţă tratamentul cu 100 mg hidrocortizon i.v. Acesta trebuie continuat timp de patru ore. În acelaşi timp trebuie căutată cauza precipitantă.

Cazul 1 al lucrării lui Brosnan şi Gowing este un caz destul de clasic, iar modificările biochimice sunt sugestive pentru insuficienţa suprarenală. Autorii afirmă că s-a luat în considerare diagnosticul de boală Addison şi totuşi nu s-a început nici un tratament. Sper ca lecţia săptămânii să fie, având în vedere posibilitatea de insuficienţă suprarenală (în ciuda manifestărilor ei nespecifice), că ea trebuie tratată. Dacă nu, rezultatul este decesul rapid, cum a fost şi în cazul prezentat.

PETER LEMAN
Registrar
Accident and Emergency Department,
Lewisham Hospital,
London SE13 6LH

1 Brosnan CM, Gowing NFC. Addison's disease. *BMJ* 1996;**312**:1085-7.

Insuficienţa suprarenală trebuie exclusă înainte de a începe terapia de substituţie cu tiroxină

D-le EDITOR,—Suntem întru totul de acord cu C M Brosnan şi N F C Gowing asupra faptului că boala Addison rămâne maestrul neiertător al lipsei de specificitate şi al „deghizărilor".[1] Prezentăm două cazuri de boală Addison, în care investigaţiile legate de pierderea în greutate au evidenţiat o creştere a concentraţiei TSH (hormonul tireostimulant), care a fost urmată imediat de iniţierea unui tratament inadecvat cu tiroxină, care a precipitat criza addisoniană.

Cazul 1—O femeie în vârstă de 58 de ani s-a prezentat la medicul generalist, acuzând greţuri persistente, vărsături şi scădere în greutate. S-a început tratamentul cu tiroxină, când investigaţiile au arătat o concentraţie a TSH de 27 mU/l (normal 0,3-5,0). Starea bolnavei s-a deteriorat considerabil, durerea abdominală şi vărsăturile impunând internarea de urgenţă. Examenul clinic a evidenţiat o stare de şoc şi deshidratare; examenul abdomenului nu a evidenţiat nimic special. Explorările paraclinice au arătat o concentraţie scăzută a TSH (<0,05 mU/l) şi o concentraţie crescută a tiroxinei totale, de 251 nmol/l (65-150). Ultrasonografia abdominală şi endoscopia gastro-intestinală au fost normale. S-a observat hiperpigmentarea pielii. S-a realizat un test short tetracosactrin şi s-a început administrarea intravenoasă de hidrocortizon. Ameliorarea a fost spectaculoasă, însoţindu-se de dispariţia tuturor simptomelor. Un test short tetracosactrin pozitiv, o concentraţie crescută a hormonului adrenocorticotrop, şi prezenţa anticorpilor anti-suprarenali a confirmat diagnosticul de boală Addison autoimună. Testele funcţionale tiroidiene au rămas normale după întreruperea tiroxinei.

Cazul 2—O femeie în vârstă de 39 de ani a fost internată pentru investigaţii legate de scăderea în greutate, astenie marcată, şi disconfort epigastric. Cu patru săptămâni înainte de internare începuse un tratament de substituţie cu tiroxină, datorită valorii crescute a TSH. Examenul clinic a evidenţiat o stare generală alterată şi prezenţa şocului, dar în rest nimic de reţinut. Explorările paraclinice au arătat o concentraţie scăzută a sodiului şi crescută a potasiului. Întreruperea tiroxinei şi înlocuirea cu hidrocortizon au dus la dispariţia rapidă a simptomelor, ca şi în primul caz. Investigaţiile au confirmat diagnosticul de boală Addison autoimună. Testele funcţionale tiroidiene au rămas normale.

Asocierea afecţiunilor autoimune ale tiroidei şi suprarenalelor este bine cunoscută şi descrisă.[2] Există date privind criza addisoniană produsă de tratamentul cu tiroxină la pacienţii cu hipotiroidie.[3] Pentru a evita aceste crize addisoniene, potenţial letale, la pacienţii cu hipotiroidie, este importantă excluderea insuficienţei suprarenale înainte de a începe terapia de substituţie cu tiroxină. La mulţi pacienţi cu insuficienţă suprarenală, valorile serice ale parametrilor tiroidieni se normalizează după tratamentul cu corticosteroizi.[4]

I A OSMAN
Staff grade doctor in general medicine
PETER LESLIE
Consultant physician
Medical Department,
Borders General Hospital,
Melrose TD6 9BS

1 Brosnan CM, Gowing NFC. Addison's disease. *BMJ* 1996;**312**:1085-6.
2 Papadopoulos KI, Hallengren B. Polyglandular autoimmune syndrome type II in patients with idiopatic Addison's disease. *Acta Endocrinol* 1990;**122**:472-8.
3 Banitt PF, Munson AK. Addisonian crisis after thyroid replacement. *Hosp Pract* 1986;**21**:132,134.
4 Gharib H, Hodgson SF, Gastineau CF, Scholz DA, Smith LA. Reversible hypothyroidism in Addison's disease. *Lancet* 1972;**ii**:734-6.

Traducere: Monica DIAC

Scanned with OKEN Scanner

Lumea privită de la o coadă

Teifion Davies

„Unde e Danny?" Cuvintele îmi ieşiseră din gură înainte ca eu să fi realizat care este cauza acestei întrebări. Soţia şi fiul meu mai mare mă aşteptau, în timp ce ieşeam din vama aeroportului Heathrow, dar absenţa fiului meu cel mai mic, care întotdeauna era predispus la accidente, era evidentă. Timp de o săptămână ţinusem nişte cursuri la o universitate de medicină în Estul Mijlociu şi, în timp ce aşteptam la cozile din aeroportul Heathrow, îngrijorarea pentru familia mea şi mai ales pentru Danny începuse să-şi facă apariţia.

O lună mai târziu l-am dus pe Danny pentru reexaminare la departamentul de ortopedie al spitalului nostru local. Avea o fractură de claviculă, care se datora unei acrobaţii stupide cu o „mountain bike" şi un buştean, fractură care acum se vindeca fără probleme, deci nu era nici un motiv pentru a ne aştepta la vreo surpriză la clinică. Locuim la mai puţin de o jumătate de milă de spital şi am ajuns mai devreme. Persoana de la triaj a luat bonul pentru programare într-un mod mai degrabă absent şi ne-a rugat să stăm jos. În acel moment a sosit în clinică căruciorul cu corespondenţă, şi programarea lui Danny, de fapt chiar existenţa noastră, fusese uitată.

Nu mi-am dat seama că am fost uitaţi. Nu am realizat nici faptul că eroarea celui de la triaj avea să-mi ofere o experienţă trăită rar chiar şi de medici: am stat în sala de aşteptare pe parcursul unei zile întregi de consultaţii. Clinicile de ortopedie sunt foarte asemănătoare cu orice altă clinică, inclusiv a mea: întotdeauna ocupate, adesea prea solicitate şi având adesea activitatea întreruptă sau întârziată de o situaţie pe jumătate previzibilă sau total neaşteptată. Această clinică nu era o excepţie, dar noi eram bine pregătiţi. Împachetasem un sac de voiaj cu lucruri amuzante: o selecţie de jocuri, mai multe figurine de jucărie, şase din cărţile favorite al lui Danny şi propriul meu roman. Am fost norocoşi să găsim locuri într-o sală de aşteptare aglomerată, Danny şi-a scos jucăriile, iar eu mi-am citit cartea. La orice mă aşteptasem, numai la lipsa de pregătire a celorlalţi nu.

După aproape cinci minute, Danny m-a întrebat dacă băiatul care stătea de partea cealaltă a culoarului putea să împrumute de la noi câteva jucării. Când m-am uitat în jur am văzut o cameră care părea a fi plină cu copii, care păreau toţi cu privirea aţintită pe geanta noastră, în timp ce Danny scotocea după noi jucării. În următoarele câteva minute mai mulţi copii s-au repezit spre geantă, uitându-se lung la ea sau întrebându-ne ce conţine. În următoarele trei ore am devenit o bibliotecă de împrumutat jucării copiilor ai căror părinţi îi aduseseră complet nepregătiţi.

Copiii nu erau extraordinar de politicoşi, dar cel puţin erau recunoscători şi mulţi dintre ei i-au mulţumit lui Danny sau mie, când aduceau jucăriile sau cărţile împrumutate şi nimic nu era pierdut sau stricat. Părinţii lor (şi mulţi dintre ceilalţi adulţi prezenţi) aveau prea puţine scuze pentru purtarea lor nepoliticoasă sau ofensivă: nimeni nu citea, împleteau sau îşi petreceau timpul într-un mod plăcut. Erau puţine conversaţii şi cele care existau păreau să înceapă cu „Nu-i aşa că este groaznic?" şi continuau cu plângeri legate de timpul de aşteptare (puţine persoane aşteptaseră mai mult de 20 de minute) şi lipsa de distracţii.

Nu sunt un înger şi ajunsesem la capătul răbdării, în momentul în care mi-am dat seama că nu fusesem trecuţi pe lista de aşteptare. Am fost încă şi mai supărat pentru că într-un fel am dat impresia că aceasta este vina mea. Dar, în timp ce după-amiaza trecea, cea mai mare grijă a mea erau cei care aşteptau alături de mine.

Ceea ce mă impresionase era faptul că părinţii şi nu copii erau cei care se arătaseră cei mai nerăbdători, iar cei care se enervau cel mai repede păreau să fie membrii unei generaţii care înainte declara cu mândrie că: „Noi ne distrăm singuri".

„Aceasta este o cultură a lamentărilor al cărei imn este muzak-ul, iar motto-ul este: 'este dezgustător'."

Simţul răbdării—sentimentul de a fi mulţumit să aştepţi—pare a fi asemănător sentimentului de siguranţă şi încredere: se evaporă în momentul în care cineva întreabă de el. Nimeni nu se mai poate aştepta ca noi să fim răbdători, să dăm asigurări sau să avem încredere. Într-adevăr, dacă am fi aşa, am fi consideraţi ca fiind pasivi şi lipsiţi de iniţiativă. În schimb, trebuie să ne plângem nu numai privitor la problemele majore sau proasta administraţie, ci şi despre orice mică neplăcere care ne trece prin minte. Ni se reaminteşte că aceasta nu este de fapt dreptul nostru, ci este datoria noastră—altfel pentru cine s-ar aduce îmbunătăţiri serviciilor? În curând , va trebui să abandonăm virtuţile tip „fiecăruia ceea ce i se cuvine", în favoarea unei înghesuieli de turmă în faţa cozii. Aceasta este o cultură a lamentărilor, al căror imn este muzak-ul, iar motto-ul este: „Este dezgustător" şi în care plângerea a fost ridicată la nivel de artă, iar răbdarea este considerată o tulburare de personalitate.

Bineânţeles că dreptatea este undeva la mijloc. Serviciul medical are multe probleme la „interfaţa cu clienţii". Sălile de aşteptare aglomerate, care adună oamenii laolaltă, vor amplifica certurile; personalul suprasolicitat sau insuficient calificat nu poate asigura o primire adecvată; iar medicii şi ceilalţi angajaţi ai spitalului uită câteodată că ei au marea responsabilitate de a face să merite să fie aşteptaţi. Dar nu se poate aştepta ca spitalele să servească nerăbdarea celor care nu se sinchisesc să aibă grijă de nevoile lor.

O lună mai târziu am aşteptat la o coadă diferită, de data asta pe coridorul unui mare spital universitar. Odată cu fiecare nouă persoană care se alătura cozii, senzorul uşilor automate din apropiere era declanşat şi prin deschiderea uşilor pătrundea pe culoar vântul şi ploaia. Nu erau locuri, nimic răcoritor, nici o indicaţie despre timpul de aşteptare. Erau disponibili numai doi membri ai personalului, în loc de patru în mod obişnuit şi unul din aceştia fusese chemat pentru o urgenţă. Înaintarea era foarte lentă, toată lumea era agitată şi iritată, iar conversaţia era despre cât de teribil—într-adevăr, dezgustător—era totul. Din nou, la coadă nimeni nu era pregătit să aştepte. Singura carte pe care o aveam era carnetul de cecuri, deoarece, de fapt, era coada de la bancă.—

TEIFION DAVIES *is a senior lecturer in a community medicine in London*

Păcatele tinereţii

James Welsh

Chiar în dreapta ecranului computerului meu, atârnat de perete, se află un mic poster cu fotografia a opt tineri americani—patru albi şi patru negri—uniţi de evenimentele perioadei de adolescenţă. În colţul din stînga sus se află Troy Dugar, din Louisiana. Stă în picioare, poartă o salopetă largă şi îşi ţine mâinile încleştate în faţă. Priveşte inexpresiv la obiectivul aparatului şi la mine. Troy este bolnav mintal. Mişcându-ne în sensul acelor de ceasornic pe poster, Gary Davies Hart, din Alabama, este fotografiat aproape din profil şi seamănă cu asistentul tânăr şi isteţ al unui avocat, ochelarii dându-i un aer de seriozitate.

Răposatul Jay Pinkerton, un texan, este fotografiat din faţă în timp ce vorbeşte. Sub el, pe poster, se află răposatul Dalton Prejean, un negru care arată ca un şmecher de pe stradă, îmbrăcat fiind într-o jachetă de trening şi având o pălărie de lână. Heath Wilkins pare a fi cea mai de încredere persoană dintre cei opt, în ciuda copilăriei în care a suferit grave abuzuri. Stă în bătaia soarelui de Missouri, îmbrăcat în şort şi adidaşi, cu braţele încrucişate pe pieptul musculos. Paula Cooper, în vârstă de şaisprezece ani, din Indiana, este fotografiată din faţă; este o tânără negresă cu părul drept şi tuns scurt. Clayton Flowers, aflat în centrul fotografiei, pare a-şi muşca buza de jos. El putea fi înţelegător sau, din contra, să-şi exprime un dezacord clar faţă de ceea ce s-a întâmplat. Cineva ţine o mână în jurul braţului său.

Sean Sellers arată ca un cercetaş angelic, deşi este psihopat. Absenţa calităţilor angelice este trădată de faptul că poartă căţuşe. De fapt, nici una din persoanele susnumite nu sunt sau nu au fost, îngeri. Toţi au fost condamnaţi pentru crimă, unele dintre ele fiind deosebit de sinistre. Au înfăptuit aceste crime când aveau între 15 şi 17 ani. În afară de Pinkerton şi Prejean, care au fost executaţi, toţi ceilalţi sunt în prezent în închisoare. Sellers şi Wilkins au rămas condamnaţi la moarte. Flowers, Dugar, Hart şi Paula Cooper nu mai sunt sub sentinţa capitală (deşi Flowers este condamnat la închisoare pe viaţă). În mod obişnuit există 40 de prizonieri condamnaţi la moarte în Statele Unite şi care erau minori în momentul comiterii crimei. Statele Unite este una dintre puţinele ţări din lume care execută minori, alături de state ca Iran, Irak, Pakistan

Scanned with OKEN Scanner

şi Yemen; îi execută cu o frecvenţă mai mare decât arată datele existente în orice altă ţară.

Ce are asta de a face cu profesia medicală? Potenţial chiar foarte mult. Industria pedepselor cu moartea din Statele Unite este probabil cea mai intens medicalizată, comparativ cu toate ţările lumii. Probabil că cea mai mare parte a ţărilor, care ar putea fi tentate să implice medicii în această oribilă afacere, au abolit pedeapsa capitală. Datele legate de starea de sănătate mintală, pericolele viitoare precum şi pregătirea chimicalelor letale, supravegherea utilizării tehnologiilor de execuţie şi monitorizarea execuţiilor, toate acestea pot implica la un moment dat medicii.

„Se trimite un mesaj clar - faptul că o crimă violentă cere un răspuns violent."

Asociaţia Medicală Americană (AMA) a interzis practic orice implicare a medicilor în execuţii, dar rămâne de văzut cât de eficace va fi în practică această lege. Anul trecut un doctor de închisoare din Virginia, care a refuzat să fie prezent la o execuţie, a fost ameninţat cu destituirea de către autorităţile închisorii, inclusiv trimiterea la o închisoare mică de provincie. În Illinois, doctorii care participă la execuţii, în ciuda regulilor AMA, sunt protejaţi prin legile introduse de statul respectiv pentru a apăra identitatea celor care se ocupă cu execuţiile.

Este greu să găseşti o altă procedură realizată de un medic având o funcţie publică şi care să necesite o lege pentru a ţine ascunsă identitatea sa, chiar şi faţă de comisia de etică a unei asociaţii de profesionişti. Chiar mai grav, legislaţia adoptată în Illinois defineşte rolul medicului în execuţii ca fiind unul nemedical şi care din punct de vedere legal se află în afara Actului de Practică Medicală şi care prin implicaţiile sale iese din aria eticii medicale. Dacă este adevărat că a ucide deţinuţi în interesul statului nu este rolul medicinii, aceasta nu înseamnă că medicii care asistă execuţii sunt de fapt nişte non-medici onorifici, nesupuşi regulilor de etică medicală.

Mă uit din nou la poster: opt tineri care au avut un impact devastator asupra vieţii victimelor şi familiilor lor. Opt marginalizaţi, bolnavi mintal, handicapaţi mintal, drogaţi sau având un comportament antisocial: învinşi într-o ţară care premiază învingătorii. Dar execuţia lor nu rezolvă nici o problemă. Încalcă standardele internaţionale; riscă să implice profesia medicală în activităţi aflate în afara regulilor de etică; duce la apariţia mai multor familii îndoliate şi trimite un mesaj clar - faptul că o crimă violentă cere un răspuns violent şi aceasta fără a lua în considerare îngrozitoarea variantă în care unul sau mai mulţi dintre ei ar putea fi inocenţi. Nu este nici o aluzie cum că vreunul dintre cele opt cazuri prezentate aici ar putea reprezenta o eroare judiciară, dar este aproape sigur că în trecut, prizonieri inocenţi din Statele Unite—ca şi din Marea Britanie—au fost executaţi. Nu pare înţelept să ne asumăm nici unul din riscurile care însoţesc aceste aspecte ale pedepsei capitale.

Asociaţiile medicale ar trebui să se asigure că membrii lor nu participă la execuţii şi ar trebui să solicite elaborarea unei politici sociale, care mai degrabă să fie îndreptată cu adevărat împotriva crimei, decât să trimită un mic număr de deţinuţi, uneori handicapaţi mintal, la o moarte mizerabilă şi înjositoare (şi de obicei mult întârziată): o direcţie de acţiune greşită, dar aparent populară, care nu va avea nici cel mai mic impact asupra crimei violente.

La 31 octombrie 1995 în Statele Unite erau aproximativ 3000 de deţinuţi, care aşteptau executarea sentinţei. Dacă se menţine rata actuală a execuţiilor, ar dura între 50 şi 100 de ani pentru a-i executa pe toţi, considerând că deţinuţii ar trăi suficient de mult şi că nu s-ar mai condamna alţi deţinuţi la moarte. Putem afirma cu siguranţă că guvernele statale din Statele Unite sunt nerăbdătoare să vadă o creştere a ratei execuţiilor.—JAMES WELSH *is coordinator of Amnesty International's medical programme*

Traducere: Cristina Marina OBADĂ

Contribuţie locală

Interpersonal Factors in the Origin and Course of Affective Disorders

Ch Mundt, M J Goldstein, K Hahlweg and P Fiedler

1996, GASKELL, 368 pag.
ISBN 0-902241-90-7

Volumul, editat de Colegiul Regal al Psihiatrilor din Londra în 1996, se prezintă ca o lucrare originală unitară, deşi reuneşte numeroase articole revizuite, expuse la o conferinţă ţinută la Heidelberg, Germania, în septembrie 1993.

Structura cărţii, axată pe 5 mari capitole, ne dezvăluie, într-un mod sistematic şi gradat, multiple unghiuri de vedere asupra căilor de acces ale factorilor interpersonali în originea şi evoluţia tulburărilor afective.

În prima parte—„Factori ai personalităţii"—este prezentată personalitatea sub aspect cognitiv şi comportamental, pornind de la premiza că nu există **factori interpersonali** implicaţi în tulburările afective, fără a avea şi anumite caracteristici ale personalităţii. Inspiraţi din teza Kraepliniană (1921) asupra modificărilor temperamentale, autorii îşi susţin, prin cercetările din ultimile două decade, opinia că este necesară o bază constituţională pentru episoadele clinice de depresie (şi manie). Concret, este lansată ipoteza interesantă că temperamentele distimice, ciclotimice şi hipertimice reprezintă fenotipurile comportamentale proximale din evoluţia premorbidă a tulburărilor afective, iar tulburările de personalitate sunt considerate distale în lanţul patogenetic al depresiei.

Perspectiva longitudinală de dezvoltare a factorilor personalităţii, discutată sub titlul „Risc şi evoluţie" în capitolul II, constituie o foarte promiţătoare agendă a primei părţi. În viziunea autorilor, nevrotismul premorbid reprezintă o construcţie psihosocială, care corelează temperamentul cu episoadele depresive unipolare de mai târziu. Antecedentele de manifestări depresive în adolescenţă, comportamentul antisocial al soţilor şi agresivitatea în familiile viitorilor depresivi, ridică întrebarea heterogenităţii diagnosticului şi sunt considerate contradictorii pentru tipul melancolic şi cel endogen al depresiei. Mecanismele transmiterii psihosociale ale factorilor comportamentali de risc ai depresiei permit stabilirea strategiilor profilactice pentru aceste familii şi, mai mult, pot servi ca model de contribuţie sociogenetică la apariţia depresiei în viaţa adultului.

Partea a treia centrează discuţiile în jurul importanţei relaţiilor interpersonale, subliniind rolul evenimentelor cu conţinut negativ, al experienţelor copilăriei, sentimentelor de descurajare şi vulnerabilitate—ca suport în dezvoltarea şi menţinerea depresiei. O idee surprinzătoare este cea a existenţei a doi factori predictivi de boală: un factor predictiv pare să fie nivelul crescut al crizelor existenţiale suportate de o persoană foarte apropiată depresivului, accentuând astfel rolul dependenţei interpersonale în depresie.

„Interacţiunea - conjugală şi familială"—partea a patra a volumului—reuneşte studii de investigare a factorilor familiali asociaţi cu debutul precoce al tulburărilor bipolare, studii comparative (cu concluzii neaşteptate) ale pattern-urilor din familiile bipolare şi familiile cu un membru schizofrenic, ţinând cont, de asemenea, de relaţiile conjugale de impact şi statusul emoţional al cuplurilor. Nota originală a acestui capitol transpare mai ales din introducerea termenului **„emoţie exprimată"** (EE). Acest factor EE reuneşte atitudini familiale emoţionale (ca ostilitatea, criticismul exagerat, supraimplicarea bolii), iar cercetarea sugerează că EE sunt interacţionali în natură. Studiile pledează pentru o strânsă relaţie a indexului EE cu evoluţia bolii, EE apărând ca un factor predictiv al recăderii.

Ultimul capitol al cărţii oferă constatări şi sugestii asupra terapiei unipolare endogene şi nonendogene, cu accent pe farmacoterapie, terapia cognitiv-comportamentală şi terapia maritală. Nu sunt ignorate nici aspectele spinoase ale costului economic, în relaţie cu strategiile de tratament pe termen lung şi durata tratamentului. Este interesant de urmărit părerile personale ale autorului, referitoare la oportunitatea terapiei profilactice, vis-a-vis de riscul recurenţei afecţiunii şi de efectele adverse ale tratamentului preventiv.

După cum atenţionează şi volumul, punctele de vedere expuse nu le reprezintă neapărat pe cele ale Colegiului Regal al Psihiatrilor din Londra şi poate şi pe cele ale altor psihiatri, dar pot constitui un instrument de reevaluare şi cercetare util cititorului versat, asupra unor afecţiuni psihice considerate clasice.

Dr H GOTTLIEB
Dr Diana ILIES

Scanned with OKEN Scanner

În 1986 medicii şi marea masă a populaţiei au fost avertizaţi să nu dea aspirină copiilor sub 12 ani, datorită riscului inducerii sindromului Reye. Datele adunate cu patru ani înainte şi după acest avertisment au arătat că numărul de copii diagnosticaţi clar ca având sindrom Reye a scăzut de la 290 la 133. Un raport care a prezentat aceste date în *„Archives of Diseases in Childhood"* (1996;**74**:400-5) susţine că se pare că sindromul reprezintă un amestec eterogen, dar că unul din tipuri este în mod sigur legat de aspirină şi că acesta poate fi acum prevenit în mare măsură.

Deoarece exerciţiile fizice previn boala coronariană, nu ar trebui să aibă acelaşi efect şi în cazul accidentului vascular trombotic? O analiză a datelor comisiei naţionale de supraveghere a sănătăţii şi nutriţiei (American Journal of Epidemiology *1996;**143**:860-9), bazată pe chestionarea a 5852 de bărbaţi şi femei cu vârsta cuprinsă între 45 şi 74 de ani şi urmăriţi pe o perioadă de 11,6 ani, a arătat clar existenţa unui beneficiu. La bărbaţii şi femeile cu un stil de viaţă sedentar, riscul relativ de accident vascular a fost de 1,82.*

Din 199 de pacienţi, cu febră de origine necunoscută, internaţi la un spital universitar în Belgia, 61 au fost externaţi fără nici un diagnostic (*Archives of Internal Medicine* 1996;**136**:618-20). Au fost urmăriţi pe o perioadă medie de şase ani. În treizeci şi unu de cazuri, simptomele au dispărut, de obicei, destul de repede; un diagnostic clar s-a pus la 12 dintre pacienţi, dar 18 din ei rămas cu febră persistentă luni şi ani de zile, iar 6 au murit. Doar două decese se pare că ar fi legate de febra persistentă.

Cercetările asupra transplantului xenogenic, un subiect care provoacă atât interes ştiinţific cât şi îngrijorarea publicului larg, au fost prezentate într-un raport publicat în „Nature" *(1996;**381**:418-21) şi care descrie transplantul de celule testiculare marcate de la un şobolan transgenic, în testicolele unui şoarece imunodeficient. Consecutiv s-au găsit spermatozoizi normali de şobolan, produşi de şoarecele gazdă. Acest transplant reuşit deschide posibilitatea pentru experimente transgenice şi la alte animale.*

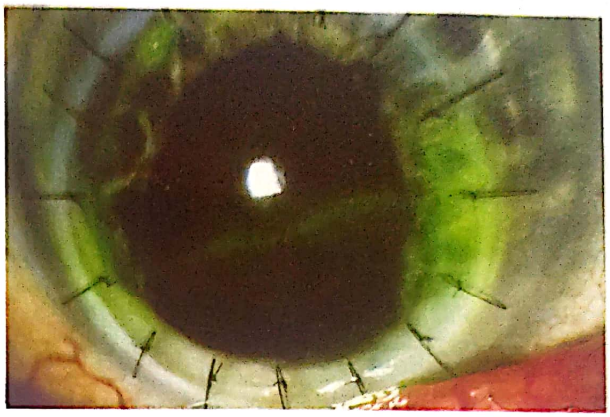
Numărul de pacienţi cu boală Parkinson, care primesc transplante nervoase fetale, creşte rapid, afirmă un aritcol publicat în *„Brain"* (1996;**119**:41-50). Se descrie o supraveghere efectuată pe cinci pacienţi care au beneficiat de un transplant unilateral. Se afirmă că li s-au îmbunătăţit mişcările mâinilor şi activităţile zilnice, dar toţi au necesitat tratament cu levodopa, într-o doză similară sau mai mare decât aceea anterioară transplantului.

Cancerul pulmonar, ca şi cancerul de colon şi de sân, pare să prezinte o variantă rară, având o componentă genetică puternică. Un studiu comunicat în „American Journal of Epidemiology" *(1996;**143**:535-42) a observat 646 femei având cancer pulmonar, toate fiind nefumătoare pe toată durata vieţii. Compararea cu un lot martor din populaţie a arătat că femeile cu adenocarcinom pulmonar din lotul de studiu aveau mai multe rude bolnave decât aveau cele din lotul de control (rata şansei 1,52). Un risc mai mic a fost găsit la cele cu alte tipuri de cancer.*

Gena care determină sindromul Werner, al îmbătrânirii precoce, a fost localizată pe braţul scurt al cromozomului 8, iar într-un articol din *„Science"* (1996;**272**:193-4) se afirmă că gerontologii sunt foarte încântaţi de această descoperire. Proteina codificată de genă relaxează cele două lanţuri de ADN pereche ale genelor celulei, ceea ce reprezintă prima etapă în activităţi cheie, cum ar fi repararea, replicarea şi expresia materialului genetic. Îmbătrânirea rapidă la persoanele cu sindrom Werner pare să fie cauzată de o disfuncţie a proteinei care relaxează lanţurile. Poate că această direcţie de cercetare va conduce la tratamente care ar încetini îmbătrânirea—unul din visele alchimiştilor medievali.

Pacienţii care au nevoie de transfuzii repetate cu trombocite pot produce anticorpi contra antigenelor leucocitare, iar unii hematologi recomandă filtrarea şi îndepărtarea leucocitelor, pentru a preveni această reacţie. O alternativă simplă este în prezent în cercetare, se spune într-un raport publicat în „Transfusion" *(1996;**36**:296-302). Este vorba despre iradierea concentratelor plachetare cu ultraviolete B, ce inactivează leucocitele care le contaminează, dar lasă nealterate trombocitele.*

Screening-ul ecografic pentru luxaţia congenitală de şold este disponibil în aproape 90% din maternităţile din Marea Britanie şi Irlanda, dar un studiu de urmărire publicat în *„Archives of Diseases in Childhood"* (1996;**74**:445-8) a găsit multe deosebiri în ceea ce priveşte criteriile folosite pentru a solicita examenul ecografic. Într-un mod similar, durata aplicării atelelor pentru copiii afectaţi, variază de la 2 la 52 de săptămâni. Se subliniază astfel necesitatea elaborării unei abordări ştiinţifice a screening-ului şi tratamentului.



Un bărbat în vârstă de 70 de ani s-a prezentat la o clinică de oftalmologie la două luni după un transplant de cornee, acuzând o reducere a acuităţii vizuale şi disconfort. În urma examinării s-a vizualizat o linie de reject epitelial, care se colora clar cu fluoresceină. Linia era formată din celule lezate şi distruse, aparţinând donatorului şi din celule inflamatorii ale gazdei. Rejectul transplantului epitelial reprezintă o treime din toate cazurile de rejet. Pacientul a răspuns bine la tratamentul local cu corticosteroizi.—EJAZ A ANSARI, senior house officer, department of ophtalmology, St James's University Hospital, Leeds LS9 7TF

În ciuda avertismentelor asupra riscurilor alimentaţiei cu ouă crude şi mai puţin preparate, *Salmonella enteritidis* rămâne în prezent cel mai comun serotip de salmonella implicat în intoxicaţia alimentară. În Statele Unite aproape un sfert de milion de oameni au făcut gastroenterită, în urma ingestiei de îngheţată fabricată de un producător naţional, care a utilizat cisterne care au fost folosite şi pentru a transporta cremă de ou nepasteurizată. (*New England Journal of Medicine* 1996;**334**:1281-6). Contaminarea era minimă, dar totuşi suficientă pentru a determina boala.

Carcinomul hepatocelular se pare că este din ce în ce mai răspândit pe glob şi un factor responsabil de acest lucru ar putea fi o creştere a frecvenţei infecţiilor cu virusul hepatitei C (Cancer *1996;**77**:1787-91). *Cercetări efectuate în Japonia şi care au utilizat reacţia în lanţ a polimerazei, pentru a detecta genomul viral, au arătat că, la 64 din 102 de pacienţi având carcinom hepatocelular, s-a pus în evidenţă virusul C, în timp ce 21 aveau semne de infecţie cu virus hepatic B.*

Persistă controverse asupra calităţii spermei umane—a scăzut sau nu calitatea acesteia în ultimii 50 de ani. Un factor care ar merita mai multă atenţie ar fi efectul alcoolului. Studii efectuate în Finlanda şi bazate pe necropsii (*Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1996;**20**:332-7) au descoperit că proporţia bărbaţilor, ale căror testicule prezentau o spermatogeneză normală, scade odată cu creşterea consumului de alcool. Bărbaţii care beau mai mult de 40 de gr pe zi au un risc crescut.

Două studii publicate în „British Journal of Surgery" *(1996;**83**:771-5, 776-7) sugerează că trinitratul de glicerină aplicat local ar putea fi un tratament eficace pentru fisura anală cronică, înlăturând riscul incontinenţei, asociat cu tratamentul chirurgical convenţional prin sfincterotomie. Cel mai eficace şi mai bine tolerat regim rămâne să fie definitivat, iar autorii recomandă atenţie în cazul utilizării neavizate a preparatelor topice.*

Traducere: Dr Cristina Marina OBADĂ

Scanned with OKEN Scanner

ROVAMYCINE® 3,0

SPIRAMYCINE

LOGIC,

Rovamycine prima alegere în infecţii ale căilor respiratorii superioare şi inferioare (CRS, CRI)

R3,0 **De ce?**

* Penetraţie intracelulară
* Difuzie tisulară
* Spectru adaptat epidemiologiei actuale (Mycoplasma spp., Pneumococ spp., Chlamydia spp., Haemophilus spp.)

R3,0 **În infecţii:** CRS: amigdalite, rinofaringite, gripe, sinuzite, bronşite
CRI: bronşite, pneumonii comune tipice şi atipice

R3,0 **Rovamycine** pătrunde în macrofage care o transportă ţintit la ţesutul infectat astfel ajungând la concentraţii tisulare superioare celei plasmatice persistând timp îndelungat ($t_{1/2}$ tisular = 9,6 ore) deasupra CMI (concentraţie minimă inhibitoare) a principalilor patogeni implicaţi

R3,0 **Concentraţia** tisulară de Rovamycine creşte direct proporţional cu gradul de infecţie al ţesutului, chiar dacă acesta este slab vascularizat.

RHÔNE-POULENC RORER
Rhône-Poulenc România
str. Şipotul Fântânilor nr. 8 - 70718 sector 1 - Bucureşti
Tel: 312 10 93; Fax 312 79 77

Scanned with OKEN Scanner

Enap®-H

tablete de 10 mg enalapril maleat şi 25 mg de hidroclorotiazidă

- ***un medicament antihipertensiv ce protejază vasele sanguine, inima şi rinichii***
- ***îmbunătăţeşte calitatea vieţii şi prelungeşte speranţa de viaţă a pacienţilor cu insuficienţă cardiacă congestivă***

Posologia în funcţie de diagnostic: ***Enap tablete:*** *Hipertensiune esenţială:* Doza iniţială este de 5 - 10 mg zilnic; doza uzuală de întreţinere este de 20 mg într- o priză unică sau în două prize. *Hipertensiune secundară de etiologie renală:* Tratamentul debutează cu 2,5 - 5 mg/zi, sub monitorizarea atentă a pacientului (clearance - ul creatininei, potasiul seric şi tensiunea arterială). Doza iniţială se stabileşte în funcţie de valoarea clearance - ului la creatinină: > 0,5 ml/s (30 ml/min): 5 mg/zi ; < 0,5 ml/ s (30 ml/min): 2,5 mg/zi. *Insuficienţă cardiacă congestivă:* Doza iniţială este de 2,5 - 5 mg; doza uzuală de întreţinere este de 10 - 20 mg/zi în două doze. Înainte de începerea tratamentului cu Enap se recomandă reducerea dozelor de diuretic, precum şi monitorizarea atentă a hipovolemiei şi a hiponatremiei. ***Enap-H tablete:*** 1- 2 tablete o dată pe zi. ***Enap fiole:*** Se foloseşte în tratamentul intraspitalicesc al hipertensiunii severe. Tratamentul cu enalaprilat nu depăşeşte în mod obişnuit 48 de ore. Enalaprilatul se administrează intravenos într- o doză de 1,25 mg la fiecare şase ore; se recomandă ca injectarea să se facă lent, pe o durată de 5 minute. Pentru pacienţii trataţi cu diuretice şi pentru cei al căror clearance la creatinină este mai mic de 30 ml/min (creatinina serică depăşind 265 µmol/l), se recomandă o doză iniţială de 2,5 - 5 mg enalaprilat o dată pe zi , doză ce poate fi crescută la nevoie. **Efecte adverse:** cefalee, ameţeală, vertij, oboseală, greaţă, rareori hipotensiune, tuse, rash, edem angioneurotic, crampe musculare, anemie, leucopenie, trombocitopenie. Enap produce rareori o creştere a nivelului seric al ureei, al creatininei şi al transaminazelor. La întreruperea tratamentului aceste valori se normalizează. **Contraindicaţii:** hipersensibilitate la medicament, sarcină, lactaţie, edem angioneurotic în antecedente, porfirie; **Enap-H** tablete poate determina deasemenea anurie şi insuficienţă renală severă (creatinina serică depăşind 265 mmol/l). Folosirea Enap-H şi a Enap-HL la copii nu a fost încă investigată. **Mod de prezentare:** 20 de tablete de Enap de 5, 10 şi 20 de mg; 20 de tablete de Enap-H; 5 fiole de Enap de 1 ml.

Informaţii suplimentare sunt disponibile la producător.

Scanned with OKEN Scanner

Protejez ceea ce prețuiesc.

Enap®

tablete de 5, 10 și 20 mg de enalapril maleat
fiole conținând 1,25 mg/ml de enalaprilat

Enap®-H

tablete de 10 mg enalapril maleat și
25 mg de hidroclorotiazidă

- ***un medicament antihipertensiv ce protejază vasele sanguine, inima și rinichii***
- ***îmbunătățește calitatea vieții și prelungește speranța de viață a pacienților cu insuficiență cardiacă congestivă***

Posologia în funcție de diagnostic: ***Enap tablete:*** *Hipertensiune esențială:* Doza inițială este de 5 - 10 mg zilnic; doza uzuală de întreținere este de 20 mg într- o priză unică sau în două prize. *Hipertensiune secundară de etiologie renală:* Tratamentul debutează cu 2,5 - 5 mg/zi, sub monitorizarea atentă a pacientului (clearance - ul creatininei, potasiul seric și tensiunea arterială). Doza inițială se stabilește în funcție de valoarea clearance - ului la creatinină: > 0,5 ml/s (30 ml/min): 5 mg/zi ; < 0,5 ml/ s (30 ml/min): 2,5 mg/zi. *Insuficiență cardiacă congestivă:* Doza inițială este de 2,5 - 5 mg; doza uzuală de întreținere este de 10 - 20 mg/zi în două doze. Înainte de începerea tratamentului cu Enap se recomandă reducerea dozelor de diuretic, precum și monitorizarea atentă a hipovolemiei și a hiponatremiei. ***Enap-H tablete:*** 1- 2 tablete o dată pe zi. ***Enap fiole:*** Se folosește în tratamentul intraspitalicesc al hipertensiunii severe. Tratamentul cu enalaprilat nu depășește în mod obișnuit 48 de ore. Enalaprilatul se administrează intravenos într- o doză de 1,25 mg la fiecare șase ore; se recomandă ca injectarea să se facă lent, pe o durată de 5 minute. Pentru pacienții tratați cu diuretice și pentru cei al căror clearance la creatinină este mai mic de 30 ml/min (creatinina serică depășind 265 µmol/l), se recomandă o doză inițială de 2,5 - 5 mg enalaprilat o dată pe zi , doză ce poate fi crescută la nevoie. **Efecte adverse:** cefalee, amețeală, vertij, oboseală, greață, rareori hipotensiune, tuse, rash, edem angioneurotic, crampe musculare, anemie, leucopenie, trombocitopenie. Enap produce rareori o creștere a nivelului seric al ureei, al creatininei și al transaminazelor. La întreruperea tratamentului aceste valori se normalizează. **Contraindicații:** hipersensibilitate la medicament, sarcină, lactație, edem angioneurotic în antecedente, porfirie; **Enap-H** tablete poate determina deasemenea anurie și insuficiență renală severă (creatinina serică depășind 265 mmol/l). Folosirea Enap-H și a Enap-HL la copii nu a fost încă investigată. **Mod de prezentare:** 20 de tablete de Enap de 5, 10 și 20 de mg; 20 de tablete de Enap-H, 5 fiole de Enap de 1 ml.

Informații suplimentare sunt disponibile la producător.

KRKA SLOVENIA

Krka în România
Complexul Hotelier București,
George Enescu 1, Scara E, Etaj 8, Ap. 23
București, Sector 1
Telefon: 312 70 70/2802
Fax: 312 70 70/2826

Scanned with OKEN Scanner

BMJ

Ediţia în limba română

IANUARIE—FEBRUARIE 1996

BRITISH MEDICAL JOURNAL EDIŢIA ÎN LIMBA ROMÂNĂ NR 1, VOLUM 3

Editoriale

1 **Contraccepţia de urgenţă**
Jeanette Cayley

2 **După un prim episod de tromboembolism venos**
C N Chesterman

3 **A beta bloca sau a bloca mai bine?**
Morris J Brown

4 **Cum putem îmbunătăţi depistarea glaucomului?**
Ronald Pitts Crick, Maurice W Tuck

5 **Chemoterapia adjuvantă intraportală are un efect pozitiv asupra prognosticului bolnavilor cu cancer colorectal**
Chris Williams

Ştiri

7 **Modificările climaterice globale vor afecta nivelul stării de sănătate • Miniştrii sănătăţii îşi îndreaptă atenţia către reţetele emise peste hotare • Medicii israelieni au primit permisiunea să-şi facă reclamă**

Articole originale

9 **Studiu randomizat controlat privind metodele de rezolvare laparoscopică şi prin abord deschis a herniei inghinale**
Kate Lawrence, Douglas McWhinnie, Alex Goodwin, Helen Doll, Andrew Gordon, Alistair Gray, Julian Britton, Jack Collin

15 **Pacienţii cu traumatisme majore care nu folosesc serviciul de ambulanţe**
B P McNicholl, J Lee

16 **Controlul postoperator de rutină: există oare un consens între chirurghi?**
Alison Waghorn, Jeremy Thompson, Martin McKee

Farmaco-vigilenţă

18 **Hipersensibilitate la injecţia cu retinol palmitat**

18 **Edem laringean după administrare de isosorbid dinitrat-spray şi nifedipină sublingual**

18 **Tinnitusul şi ciprofloxacina**

Medicină generală

19 **Febra poate cauza piurie la copii**
G M Turner, M G Coulthard

Educaţie şi dezbateri

Progrese recente

21 **Hepatologie**
A N B McNair, C J Tibbs, R Williams

27 **Prevenirea infecţiilor respiratorii şi urinare intraspitaliceşti**
P J Sanderson

29 - 46 **Educaţie şi dezbateri (*cont.*) • Corespondenţă • Reflecţii • Opinii • Recenzii • Minerva**

Ed. Dan, Iaşi, România

ISSN 1222-5835

Scanned with OKEN Scanner

UPSA Laboratoires

Liderul incontestabil al medicamentelor împotriva durerilor

UPSA

laboratoires

NIFLURIL

Antiinflamator nesteroidian

Acid niflumic 250 mg

Distribuitor pentru România:
PLURIFARM s.r.l.
Str.Popa Marin nr. 2 București
Tel. 210 57 19; 210 54 41
Fax. 210 70 62

A Bristol-Myers Squibb Company

Reprezentanța în România : Str. Marcel Andreescu nr. 30, București
Tel. 211 87 46, 211 87 47 Fax 211 87 98

Scanned with OKEN Scanner

BMJ
BMA House,
Tavistock Square
London WC1H9JR
Fax: 171 383 6418
Phone: 171 387 4499
100730.1250@Compuserve.com
Internet home page:
http://www.bmj.com/bmj/

Editor
Richard Smith

Ediţii internaţionale
Africa de Sud:
Dr John Smith
Bulgaria:
Dr Petia Solarova
Grecia:
Dr P Karakoulis
India:
Dr Ramdas Pai
Mexic:
Dr Luis F M Gallardo
Olanda:
Professor Dr W Weimar
Orientul Mijlociu:
Dr Nabil T Nassar
Pakistan:
Professor General MA Najeeb
Polonia:
Mr Pavel Januszewicz
Portugalia:
Dr Jose L Boaventura
Spania:
Professor J Rodes
Statele Unite ale Americii:
John Roberts
Ungaria:
Dr Gabor Kapocs

Director
Dr Traian Mihăescu
Director asociat
Dr Vasile Astărăstoae
Editor
Dr Tudor P Toma
Editori asociaţi
Dr Şerban Stoica
Dr Robert Negru
Grup editorial
Dr Sabina Antoniu
Dr Cristina Obadă
Dr Teodora Solomon
Dr Gabriel Dimofte
Dr Vasile Drug
Dr Lucian Lozonschi
Dr Bogdan I Neughebauer
Dr Gabriel Oniscu
Consultanţi
Prof Dr Dan Ştefan Antohi
Prof Dr Eugen Carasevici
Prof Dr Valeriu Rusu
Prof Dr Carol Stanciu
Prof Dr Gabriel Ungureanu
Florin Rotaru
Laura Mancaş
Consultant pentru limba română
Prof Dr Corneliu Dimitriu
Diverse
Cătălin Drăguşanu
Dr Gabriel Marta
Expert contabil
Dumitru Măţu
Secretare
Rodica Broască
Laura Catrinescu
Ecaterina Enache
Tehnoredactor
Eugen Răpă
Manager
Alina Grămescu

Adresa pentru corespondenţă
Edit Dan
Str. Armeană, 13
Tel/fax: 032-213532
PO Box 209
6600 Iaşi 1 România

CUPRINS

Paginile 29 — 46

ABC-ul Fibrilaţiei Atriale

29 **Investigarea şi tratamentul nemedicamentos al fibrilaţiei atriale**
Gregory Y H Lip, S P Singh, R D S Watson

33 **Tumorile hipofaringiene pot fi omise la examenul esogastric cu endoscop flexibil**
J E Fenton, S Hone, P Gormley, T P O'Dwyer, D P McShane, C I Timon

34 **Iniţiere în Internet**
Mark Pallen

39 **Corespondenţă**

Nesiguranţa beta blocadei

39 *Efectele presoare ar putea fi importante*

39 *Replica autorului*

Tinere însărcinate şi contracepţia

39 *Femeile ştiu puţin despre contracepţia de urgenţă, iar bărbaţii şi mai puţin*

40 *Ratarea contracepţiei poate fi un factor esenţial al sarcinii la adolescente*

40 *Necesităţile femeii adulte sunt la fel de mari*

40 **Sunt necesare definiţii mai largi ale eficienţei clinice**

40 **Corespondenţa revistei RoBMJ**

42 **Reflecţii**

42 Nedreptatea făcută bărbaţilor

42 "Ferma" dovezilor

43 **Opinii**

43 Banul - ei câştigă, pajura - noi pierdem

44 **Recenzii**

46 **Minerva**

Revistă editată cu sprijinul Fundaţiei Soros — New York

© British Medical Journal 1996.
All rights Reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any other means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without prior permission, in writing, of the British Medical Journal.

Scanned with OKEN Scanner

BMJ
Ediţia în limba română
IAŞI, IANUARIE—FEBRUARIE 1996

Scanned with OKEN Scanner

Contracepţia de urgenţă

A sosit timpul reducerii controlului medical în ceea ce priveşte disponibilitatea ei

Contracepţia hormonală de urgenţă este bine stabilită sub forma regimului Yuzpe.[1] Acesta conţine 100 µg etinilestradiol şi 1 mg levonorgestrel administrate în două doze la 12 ore interval. Prima doză trebuie administrată în primele 72 de ore de la un contact sexual neprotejat sau de la eşecul contracepţiei. La ora actuală, doar un singur produs medical (PC4) are licenţă pentru acest scop (cu toate că o alternativă ar fi administrarea a patru tablete de contraceptiv oral ce conţine 50 µg etinilestradiol şi 200 µg levonorgestrel (Ovran)), acest produs putând fi obţinut pe bază de prescripţie medicală de la medicii generalişti, clinicile de planning familial şi de la unele departamente de medicină de urgenţă. Cu toate acestea, un număr crescând de medici ar dori ca medicaţia contraceptivă de urgenţă să fie disponibilă pe scară mult mai largă, recunoscând că astfel s-ar realiza mult în direcţia reducerii ratei avorturilor la adolescenţi.[2] Acţionând înainte de nidaţie, metoda nu constituie un avort în termenii legislaţiei britanice actuale.

Studii efectuate sugerează că trei din patru sarcini potenţiale sunt prevenite prin contracepţia hormonală de urgenţă.[3] Printre potenţialii utilizatori ca şi printre unii medici,[4] persistă o convingere fermă că această contracepţie este nesigură din punct de vedere medical şi trebuie prescrisă cu multă grijă. O sută de micrograme de etinilestradiol este considerată a fi o doză mare de estrogen, cu toate riscurile ce decurg din ea; cu toate acestea, numai cinci reacţii vasculare adverse asociate regimului Yuzpe au fost raportate Agenţiei de Control a Medicamentelor în ultimii 10 ani.[5] De asemenea, în momentul când au stabilit criteriile de conduită, comitetele clinice şi ştiinţifice ale Facultăţii de Planning Familial au găsit puţine contraindicaţii la utilizarea acestui regim.[6] Suspiciunea de sarcină este o contraindicaţie absolută, ca de altfel şi prezenţa migrenei în momentul consultaţiei la o femeie cu un istoric de migrene focale.

Pacientele imobilizate, care au tulburări cunoscute ale factorilor de coagulare sau un istoric de boală tromboembolică, au teoretic un risc crescut, dar acesta trebuie contrabalansat cu riscurile cunoscute ale unei sarcini. În momentul introducerii regimului Yuzpe, a existat teama unui risc crescut de sarcini ectopice, dar a fost raportat doar un singur caz, la o femeie cu patologie tubară.[7] Alăptarea este o contraindicaţie relativă până în momentul stabilirii alimentaţiei.

Trebuie să ne temem de utilizarea repetată a medicaţiei hormonale contraceptive de urgenţă? Trei utilizări succesive în cursul aceluiaşi ciclu ar fi echivalente doar cu un pachet de pilule combinate având doză mică. Greţurile sunt frecvente şi pare puţin probabil ca femeile să se "drogheze" cu hormoni. Deoarece 2-3% dintre femeile care folosesc contracepţia hormonală de urgenţă vor deveni gravide, au apărut temeri în ceea ce priveşte teratogenitatea acestei medicaţii. Datele existente sugerează că administrarea acestor steroizi anterior nidării nu afectează dezvoltarea fetală,[8] dar se cunosc puţine lucruri referitoare la efectele lor când sarcina este deja în evoluţie.

Având în vedere că medicaţia hormonală contraceptivă de urgenţă poate fi folosită în siguranţă în marea majoritate a cazurilor, de ce nu ar fi disponibilă pe o scară mult mai largă? Există mai multe căi prin care s-ar putea realiza acest deziderat. Asistentele cu pregătire în planning-ul familial ar putea prescrie contraceptivele de urgenţă. Farmaciile situate pe principalele artere comerciale oferă o şi mai largă accesibilitate, ceea ce justifică de ce s-a propus o schimbare a modului de eliberare, de la cel pe bază de reţeta la eliberarea direct din farmacii.

Accesul direct şi rapid la aceste produse nu semnifică faptul că asistenţa medicală profesională şi urmărirea evoluţiei va fi negată cuplurilor care o solicită. În mod cert, potenţialii utilizatori trebuie să fie bine informaţi,[9,10] o recentă campanie educaţională fiind lansată pentru a îmbunătăţi cunoştinţele populaţiei. Dar cu toate acestea, chiar şi cele mai simple moduri de răspândire a informaţiei pot fi blocate de temeri privind implicaţiile etice şi legale.[11] La ora actuală, sunt în desfăşurare studii pentru a determina dacă o accesibilitate crescută a contracepţiei de urgenţă reduce incidenţa sarcinilor neplanificate. Pe măsura acumulării datelor, ne va fi din ce în ce mai greu să înţelegem de ce avem nevoie să exercităm un control medical atât de riguros.

JEANETTE CAYLEY
Senior clinical medical officer
Women's Services,
Featherstone Road Clinic,
Southhall UB2 5BQ

Emergency contraception
Time to loosen medical controls over its availability
BMJ 1995;**311**:762-3

Traducere: Dr Gabriel ONISCU

1 Yuzpe AA, Lancee WJ. Ethinyl estradiol and dl-norgestrel as a postcoital contraceptive. *Fertil Steril* 1977;**28**:932-6.
2 Dnfe JO. Deregulating emergency contraception. *BMJ* 1993;**307**:695-6.

3 Trussell J, Stewart F. The effectiveness of postcoital hormonal contraception. *Fam Plann Perspect* 1992;24:262-4.
4 Webb A, Morris J. Practice of postcoital hormonal contraception—the results of a national survey. *Br J Family Planning* 1993;18:113-8.
5 Paintin D, ed. *The provision of emergency contraception*. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Press, 1995.
6 Kubba AA. *Emergency contraception—guidelines for doctors*. London: Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 1995.
7 Kubba AA, Guillebaud J. Case of ectopic pregnancy after postcoital contraception with ethinyloestradiol-levonorgestrel. *BMJ* 1983;287:1343-4.
8 Cardy G. Work in progress—a survey of pregnancies after failed coital contraception. *Br J Family Planning* (in press).
9 Whitlow BJ, Desmond N, Hay P. Pregnant teenagers and contraception. *BMJ* 1995;311:806.
10 Randall S, Lewis C. Pregnant teenagers and contraception. *BMJ* 1995;311:807.
11 Bromham D. Contraception. In: Clements R, ed. *Safe practice in obstetrics and gynaecology*. A medico-legal handbook. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994:381-95.

După un prim episod de tromboembolism venos

Opreşte tratamentul anticoagulant după patru - şase săptămâni la pacienţii cu factori de risc "reversibili"

De-a lungul ultimilor ani, au apărut o serie de progrese în tratamentul cu anticoagulante al tromboembolismului venos. Importanţa tratamentului rapid şi adecvat cu heparină este bine stabilită, la fel fiind şi introducerea precoce în tratament a warfarinei pe cale orală.[1] Acest ultim fapt a făcut ca pacienţilor să li se administreze heparina pe o perioadă mai scurtă de timp, ei având durate mai mici de spitalizare comparativ cu cele din anii anteriori. Nomogramele efectuate pentru warfarină au făcut ca dozarea iniţială să fie mai uşoară şi mai previzibilă.[2] Larga răspândire a INR (international normalized ratio) pentru raportarea efectelor warfarinei a dus la apariţia unor recomandări acceptate pe scară mult mai largă privind nivelul de anticoagulare necesar în anumite situaţii clinice.

Două aspecte ale tratamentului necesită investigaţii sistematice suplimentare: locul corect ce trebuie atribuit heparinelor cu greutate moleculară mică şi (subiectul care va fi discutat aici) durata optimă a tratamentului cu anticoagulante orale după un prim episod tromboembolic simptomatic.

În ciuda numărului mare de pagini referitoare la mecanismele de acţiune, la interacţiunile medicamentoase şi la alte informaţii, instrucţiunile privind durata optimă a tratamentului sunt, în majoritatea tratatelor, surprinzător de concise şi la obiect: "Terapia anticoagulantă cu warfarină se continuă în mod uzual pentru o perioadă de 3-6 luni." Punct. Dar care bolnavi trebuie să primească anticoagulante orale pentru o perioadă de trei luni? Dar pentru patru luni jumătate? Dar pentru şase luni? De ce? Trebuie ca unii bolnavi să primească tratamentul o perioadă mai scurtă de timp, iar alţii o perioadă mai lungă? Putem fi mai eficienţi, înarmaţi fiind cu datele publicate şi care au fost recent revăzute de Hirsch?[3]

Evoluţia naturală a tromboembolismului venos este una recurentă, acesta fiind mai frecvent în piciorul ipsilateral sau cu embolie pulmonară. Fără tratament, riscul recurenţei este de aproximativ 22% în primele patru săptămâni după externare, cu toate că el scade rapid în săptămânile imediat următoare.[4] Terapia cu anticoagulante orale scade incidenţa tromboemboliei venoase recurente de la aproximativ 25% în primele trei luni de la externare până la mai puţin de 4%.[3] Cu toate acestea, aşa cum s-a raportat într-un studiu prospectiv de cohortă pe 355 de pacienţi,[5] precum şi într-un recent studiu suedez randomizat realizat pentru a determina durata optimă a terapiei anticoagulante orale,[6] uzura venoasă continuă şi după ce anticoagulantele orale sunt întrerupte. În studiul de cohortă, la şase luni, doi ani, cinci ani şi opt ani după episodul iniţial, a existat o incidenţă cumulativă a recurenţei de 8,6%, 17,5%, 24,6%, respectiv 30,3%.[5] În cel de-al doilea studiu, rata recurenţei tromboembolismului venos după ce anticoagulantele orale au fost oprite a fost identică pentru perioada cuprinsă între şase luni de la externare şi cei doi ani de urmărire, indiferent dacă tratamentul iniţial a fost efectuat pentru şase săptămâni sau pentru şase luni.[6]

Într-un studiu efectuat de comitetul ştiinţific al Societăţii Britanice de Patologie Toracică, 712 pacienţi având tromboembolism venos au fost randomizaţi pentru a primi anticoagulante pe o perioadă de patru sau de 12 săptămâni de la începutul tratamentului cu heparină.[7] Pacienţii au fost urmăriţi pentru o perioadă de 12 luni. Rata recurenţei a fost mai mare (7,8%) la pacienţii care au primit anticoagulante timp de patru săptămâni comparativ cu cei care le-au primit timp de 12 săptămâni (4%). Cu toate acestea, din totalul de 116 pacienţi care au prezentat tromboembolism venos postoperator, pacienţi aparţinând ambelor grupe de tratament, doar unul a prezentat un episod recurent. Cu alte cuvinte, indiferent de durata tratamentului anticoagulant oral, riscul a fost minim. La ceilalţi 596 de pacienţi cu afecţiuni medicale, rata globală de recurenţă a fost de 6,9%, cu o preponderenţă semnificativă (9,1%) la cei trataţi timp de patru săptămâni comparativ cu cei trataţi timp de 12 săptămâni (4,7%).

În recentul trial suedez menţionat anterior, cei 897 de pacienţi au fost distribuiţi în mod randomizat pentru a primi tratament anticoagulant pentru şase săptămâni sau şase luni, după cel puţin cinci zile de tratament cu heparină.[6] După o urmărire de doi ani, recurenţa a fost în mod semnificativ mai frecventă la pacienţii trataţi pe o perioadă mai scurtă de timp (18,1% faţă de 9,5%). Excesul de recurenţă a avut tendinţa să apară imediat după ce tratamentul a fost întrerupt. Mai mult, rata globală de recurenţă a fost mult mai mică (6,6%) la pacienţii cu factori de risc temporari (intervenţii chirurgicale, traumatisme, imobilizări temporare, călătorii, tratament cu estrogeni, infecţii, chist Baker şi sarcini) decât la cei cu factori de risc permanenţi (definiţi ca având insuficienţă venoasă, tromboembolism venos idiopatic şi lupus sistemic eritematos - 18%). Trebuie menţionat că în nici unul din cele două studii nu a existat o diferenţă în ceea ce priveşte mortalitatea, emboliile pulmonare fatale sau incidenţa sângerărilor majore între grupul cu durata mai scurtă de tratament şi cel cu o durată mai mare.

Pe baza studiilor prezentate, a devenit mult mai facilă descoperirea pacienţilor cu risc crescut de recurenţă după ce terapia cu anticoagulante orale este întreruptă. Nu în mod surprinzător, acest grup cuprinde pacienţi cu factori permanenţi de risc, cum ar fi neoplaziile, tromboembolismul venos "idiopatic", anomaliile ereditare ale factorilor inhibitori ai coagulării (deficienţe de antitrombină III, proteină C sau proteină S) şi anticorpi lupus-like. Probabil că în această categorie va intra şi recent descoperita şi mult mai frecventa mutaţie a factorului V Leiden.[8] Cu toate acestea, în nici unul dintre trialurile privind anticoagu-

Scanned with OKEN Scanner

lantele orale şi care au examinat durata tratamentului aceste grupuri nu au fost studiate. Într-adevăr, în cel de-al doilea studiu, pacienţii cu anomalii congenitale au fost excluşi în mod specific.[6] Pacienţii cu factori de risc permanenţi ar trebui trataţi cu anticoagulante cel puţin şase luni după un episod de tromboembolism venos neprovocat, iar în unele cazuri (de exemplu cele cu neoplazii, anticorpi lupus-like[9] sau defecte congenitale ale inhibitorilor coagulării) ar trebui luate în consideraţie perioade mai lungi sau chiar un tratament permanent. La aceste categorii de bolnavi persistă incertitudini.

Pacienţii cu factori de risc reversibili pentru tromboembolismul venos, cum ar fi intervenţiile chirurgicale, traumatismele sau imobilizarea temporară, nu necesită tratament de lungă durată cu anticoagulante orale, şi pe baza datelor disponibile aceste medicamente pot fi oprite în mod rezonabil după patru până la şase săptămâni.

C N CHESTERMAN
Professor

Centre for Thrombosis and Vascular Research,
Department of Haematology,
Prince of Wales Hospital and University of New South Wales,
Sydney,
NSW 2031,
Australia

After a first episode of venous thromboembolism

Stop anticoagulant treatment after four to six weeks in patients with "reversible" risk factors

BMJ 1995;**311**:700-1

Traducere: Dr Gabriel ONISCU

1 Gallus A, Jackson J, Tillet J, Mills W, Wycherly A. Safety and efficacy of warfarin started early after submassive venous thrombosis or pulmonary embolism. *Lancet* 1986;ii:1293-6.
2 Fennerty AG, Campbell IA, Routledge PA. Anticoagulants in venous thromboembolism. *BMJ* 1988;297:1285-8.
3 Hirsh J. The optimal duration of anticoagulant therapy for venous thrombosis. *N Engl J Med* 1995;332:1710-1.
4 Coon WW, Willis PW. Recurrence of venous thromboembolism. *Surgery* 1973;73:823-7.
5 Cogo A. *Deep vein thrombosis: risk factors, diagnosis, and clinical course*. Amsterdam: University of Amsterdam, 1995:208-24. (PhD thesis).
6 Schulman S, Rhedin A-S, Lindmarker P, Carlsson A, Lärfars G, Nicol P, *et al*. A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 1995;332:1661-5.
7 Research Committee of the British Thoracic Society. Optimum duration of anticoagulation for deep-vein thrombosis and pulmonary embolism. *Lancet* 1992;340:873-6.
8 Dahlbäck B. Resistance to activated protein C, the Arg506 to Gln mutation in the factor V gene, and venous thrombosis. *Thromb Haemost* 1995;73:739-42.
9 Morgan M, Downs K, Chesterman CN, Biggs JC. Clinical analysis of 125 patients with the lupus anticoagulant. *Aust NZ J Med* 1993;23:151-6.

A beta bloca sau a bloca mai bine?

Selectivitatea blocanţilor β_1 are o importanţă minoră în practica clinică

Aproape săptămânal se descrie un nou subtip de receptor asupra căruia acţionează fie neurotransmiţători endogeni, fie hormoni (de obicei cu rol agonist). Aceşti noi receptori devin aproape imediat noi ţinte pentru medicamente (frecvent cu rol de antagonişti). După mai bine de 20 de ani de folosinţă în tratamentul anginei şi hipertensiunii, avantajul relativ al folosirii blocantelor β_1 selective faţă de cele neselective rămâne un subiect de controversă între medici şi farmacologi.

Cea mai nouă temă de controversă priveşte răspunsul presor paradoxal ce apare în cazul β blocajului neselectiv.[1,2] În absenţa β blocării, creşterea bruscă a concentraţiei adrenalinei sanguine modifică foarte puţin valorile tensiunii arteriale medii, deoarece ea are acţiune opusă asupra valorilor tensiunii arteriale sistolice şi diastolice. Creşterea tensiunii arteriale sistolice este datorată în primul rând vasoconstricţiei mediate de α adrenoreceptori. Acest efect se desfăşoară neantagonizat atunci când un β blocant neselectiv ca propanololul previne vasodilataţia datorată β_2 adrenoreceptorilor. Există, însă, două motive care nu permit concluzia automată că blocanţii β_1 selectivi ar trebui automat preferaţi.

Este necesar de subliniat faptul că secreţia endocrină de adrenalină a medulosuprarenalei rareori realizează o concentraţie sanguină necesară pentru a contribui substanţial la controlul tensiunii arteriale, iar principala catecolamină este noradrenalina eliberată de terminaţiile nervoase simpatice.[3] Noradrenalina are o specificitate de aproximativ 20 de ori mai mare pentru β_1 receptori (în comparaţie cu β_2 receptori) cu un rol agonist, în timp ce atenololul are aceeaşi selectivitate cu rol, însă, de antagonist. Acest lucru înseamnă că în cele mai multe cazuri β blocantele selective protejează împotriva unui "inamic" inexistent reprezentat de receptorii β_2.[4]

În ce circumstanţe eliberarea de adrenalină poate fi semnificativă? Există trei cazuri mai relevante la pacienţii care primesc β blocante. Aceste cazuri sunt: hipoglicemia, infarctul de miocard şi feocromocitomul.[5-7] Hipoglicemia este singurul caz în care activarea β_2 receptorilor de către adrenalină este benefică, determinând apariţia simptomelor de alarmă şi contribuind la accelerarea refacerii metabolice după hipoglicemie; bolnavii cu diabet zaharat insulino-dependent sunt deci singurii pentru care blocantele β_1 selective reprezintă, fără îndoială, un avantaj.

Pentru celelalte grupuri de pacienţi, argumentul împotriva folosirii β blocantelor neselective se sprijină pe răspunsul presor paradoxal. Acest efect este, însă, rapid prevenit la pacienţii cu feocromocitom de către alfa blocante. Aceşti bolnavi au de altfel nevoie doar de cantităţi mici de β blocante pentru protecţia împotriva efectelor cardiace ale catecolaminelor circulante. În cazul infarctului miocardic, întrebările care îşi caută răspunsul se referă la cât de dăunător este răspunsul presor paradoxal de mică amplitudine şi dacă există avantaje ale blocării ambelor clase de β receptori. Această ultimă întrebare se ridică deoarece în ultima decadă s-a observat existenţa unei populaţii importante de receptori β_2 funcţionali, care pot contribui în aceeaşi măsură ca şi β_1 receptorii la geneza aritmiilor cardiace majore care provoacă decesul a aproximativ 30% din pacienţi în perioada prespitalicească.[8-9] În plus, hipopotasemia mediată de adrenalină prin intermediul β_2 receptorilor poate mări riscul aritmogen.[10-11] β_1 blocantele selective—de exemplu atenololul—nu numai că lasă β_2 receptorii neprotejaţi, dar determină şi o creştere paradoxală de 5 până la 10 ori a sensibilităţii lor pentru adrenalină. Aceasta se realizează printr-o cuplare crescută cu proteina G, determinând o activare a adenil ciclazei.[12-14]

Este surprinzător că, în unele trialuri de profilaxie secundară după infarctul miocardic, beneficiul adus de β blocantele neselective ca timololul sau propranololul a fost uşor mai ridicat decât administrarea celorlante β blocante. Un studiu la scară regională se desfăşoară în prezent în Estul Angliei pentru a compara β blocantele neselective cu

Scanned with OKEN Scanner

β_1 blocantele selective în profilaxia secundară. Până la aflarea rezultatelor acestor cercetări, o mărturie interesantă este aceea că cel mai folosit β blocant în profilaxia secundară este atenololul, medicament care nu a fost, însă, niciodată testat într-un trial pentru acest scop. Atenolul a supravieţuit întrebărilor ridicate de alte trialuri asupra eficacităţii sale relative, probabil datorită faptului că este unicul β blocant hidrosolubil. Primul trial internaţional asupra supravieţuirii după infarctul miocardic a studiat folosirea atenololului pe termen scurt în cazul infarctului miocardic şi a arătat, surprinzător, că medicamentul previne ruptura miocardică, dar nu şi aritmiile.

Apare evident că aceste trialuri ample nu pun în lumină diferenţe farmacogenetice importante care ar putea fi esenţiale la nivel individual, ci mai curând diferenţe puţin semnificative între grupurile de pacienţi din cadrul trialurilor. Receptorii β_2 par a fi implicaţi în hipertensiunea esenţială atât prin polimorfismul genetic, cât şi prin asocierea lor cu hipertensiunea. Căutarea bazei genetice a hipertensiunii arteriale şi a cardiopatiei ischemice ar putea fi ajutată de identificarea clinică a unor familii în care răspunsurile paradoxale la β blocantele neselective sunt extreme. Până când cercetările în curs ne vor oferi date noi, se recomandă folosirea ambelor tipuri de β blocanţi, cu posibilitatea apariţiei unor diferenţe individuale pe termen scurt în privinţa simptomatologiei şi a tensiunii arteriale.

Mai presus de orice trebuie să primeze principiul *primum non nocere*, şi argumentele despre care β blocant ar putea fi mai folositor n-au nici o importanţă in faţa interdicţiei de a folosi orice β blocant, chiar şi în tratament local sub formă de colir, în cazul pacienţilor cu astm. Puţini clinicieni înţeleg subtilităţile selectivităţii receptorilor. Un număr şi mai mic înţeleg că potenţialul înalt al unui medicament necesar pentru administrarea lui locală este sinonim cu o mare afinitate de receptor şi cu o rată foarte mică de disociere a medicamentului de receptor. O mică picătură de timolol alunecând în canalul lacrimal poate determina moartea unui pacient dacă indicaţia este incorectă.

MORRIS J BROWN
Professor of clinical pharmacology

Clinical Pharmacology Unit,
University of Cambridge,
Addenbrooke's Hospital
Cambridge CB2 2QQ

To β block or better block?

β_1 selectivity rarely matters in clinical practice despite the hype

Traducere: Dr Vasile DRUG

1 Cleophas TJM, Kauw FHW. More on paradoxical pressor effects of nonselective β-blockers. *Circulation* 1994;**90**:2157-9.
2 Drayer JIM, Keim HJ, Weber MA, Case DB, Laragh JH. Unexpected pressor response to propranolol in essential hypertension on interaction between renin, aldosterone, and sympathetic activity. *Am J Med* 1976;**60**:896-903.
3 Clutter WE, Bier DM, Shah SD, Cryer PE. Epinephrine increases plasma metabolic clearence rates and physiologic threshold for metabolic and haemodynamic actions in man. *J Clin Invest* 1980;**66**:94-101.
4 Ferro A, Kaumann AJ, Brown MJ. β_1- and β_2- adrenoceptor mediated relaxation in human internal mammary artery and saphenous vein: unchanged β- and α-adrenoceptor responsiveness after chronic$_1$ -adrenoceptor blockade. *Br J Pharmacol* 1993;**109**:1053-8.
5 Armistead JG, Lightman SL, Brown MJ, Causon RC, Vaughan NJA. The effect of selective and non-selective β-adrenoceptor blockade, and of naloxone infusion, on the hormonal mechanisms of recovery from insulin-induced hypoglycaemia in man. *Br J Clin Pharmacol* 1983;**16**:719-21.
6 Kadsberg RP, Cryer PE, Roberts R. Serial plasma catecholamine response early in the course of clinical acute myocardial infarction: relationship to infarct extent and mortality. *Am Heart J* 1981;**102**:29-39.
7 Brown MJ, Allison DJ, Jenner DA, Lewis PJ, Dollery CT. Increased sensitivity and accuracy of phaeochromocytoma diagnosis achieved by plasma adrenaline estimations and a pentolinium suppression test. *Lancet* 1981;ii:174-7.
8 Brodde OE. β_1 and β_2- adrenoceptors in the human heart. Properties, function, and alterations in chronic heart failure. *Pharmacol Rev* 1991;**43**:203-42.
9 Hall JA, Petch MC, Brown MJ. Intracoronary injections of salbutamol demonstrate the presence of functional β_2 -adrenoceptors in the human heart. Circ Res 1989;65:546-53.
10 Brown MJ, Brown DC, Murphy MB. Hypokalemia from beta-2 receptor stimulation by circulating epinephrine. *N Engl Med* 1983;**309**:1414-9.
11 Struthers AD, Reid JL, Whitesmith R, Rodger JC. The effect cardioselective and non-selective β-adrenoceptor blockade on the hypokalemic and cardiovascular responses to adrenomedullary hormones in man. *Clin Sci* 1983;**65**:143-7.
12 Hall JA, Kaumann AJ, Brown MJ. Selective β_1- adrenoceptor blockade enhaces positive inotropic responses to endogenous catecholamines mediated through β_2- adrenoceptors in human atrial myocardium. *Circ Res* 1990;**66**:1610-23.
13 Hall JA, Petch MC, Brown MJ. In vivo demonstration of cardiac β_2- adrenoreceptor sensitisation by β_1- antagonist treatment. *Circ Res* 1991;**69**:959-64.
14 Brown MJ. What do beta-blockers really do? A view both sides of the receptor. *J R Coll Phys Lond* 1993;**27**:420-7.

Cum putem îmbunătăţi depistarea glaucomului?

Printr-o mai bună testare şi printr-o selectare mai bună a cazurilor

Aproximativ 1-2% din populaţia peste 40 de ani este afectată de glaucomul cu unghi deschis, care are de obicei un debut insidios. În Marea Britanie, această afecţiune determină aproximativ a opta parte din cazurile de cecitate, deşi diagnosticul precoce al bolii se poate însoţi de un prognostic favorabil.[1] Peste 90% din cazurile noi de glaucom sunt diagnosticate în cursul celor şapte-opt milioane de examinări oftalmologice efectuate în fiecare an persoanelor peste 40 de ani.[2] Datele existente sugerează că, de fapt, este diagnosticat la aceste examene doar jumătate din numărul total al cazurilor de glaucom cu unghi deschis.[3] O cincime dintre bolnavi sunt diagnosticaţi când există deja o scădere importantă a câmpului vizual.[2]

Deşi o proporţie ridicată din populaţia cu risc consultă regulat un optician, standardul testărilor pentru glaucom este neuniform.[4,7] Un studiu recent a arătat că optometriştii care folosesc curent tonometria diagnostichează de două ori mai multe cazuri de glaucom decât cei care folosesc în principal oftalmoscopia.[7,8] De asemenea, cei care folosesc la pacienţii cu risc crescut pentru glaucom şi perimetria diagnostichează de trei ori mai multe cazuri decât restul oftalmologilor; folosirea de rutină a perimetriei creşte şi mai mult numărul cazurilor diagnosticate. Cu toate acestea, în urmă cu câţiva ani doar jumătate din pacienţi erau testaţi prin tonometrie şi doar o zecime prin perimetrie[4]; disponibilitatea actuală a instrumentelor electronice probabil că a îmbunătăţit aceste proporţii. Aproape 60000 de pacienţi sunt anual trimişi de optometriştii la specialistul oftalmolog, fiind suspectaţi de glaucom.[5] Cel mai recent studiu a arătat că 32% din aceşti pacienţi au avut glaucom, 23% au avut manifestări oculare hipertensive, 16% au avut alte diagnostice, iar 29% au fost sănătoşi.[2]

Pentru a îmbunătăţi sistemul actual de detectare a glaucomului, trebuie încurajată tendinţa optometriştilor de a efectua investigaţii mai amănunţite. Oftalmoscopia este obligatorie. Tonometria de rutină (care durează două minute când este efectuată cu un tonometru electronic[5]) se poate practica relativ uşor şi este importantă pentru identificarea pacienţilor cu presiune intraoculară ridicată. Aceştia sunt bolnavii la care scăderea presiunii intraoculare are

Scanned with OKEN Scanner

cea mai mare eficienţă. Perimetria de rutină (care durează trei-patru minute pentru un pacient când este efectuată cu un campimetru semiautomat[3,9]) poate fi eficientă economic în primul rând în serviciile ambulatorii mari, unde aparatura poate fi folosită de mai mulţi utilizatori şi unde personalul mediu poate fi instruit pentru a realiza perimetria. Câmpul vizual trebuie evaluat cel puţin la pacienţii cu risc crescut de glaucom; acest grup include persoanele cu presiune intraoculară crescută, persoanele cu un aspect al discului optic care sugerează posibilitatea unui glaucom, persoanele cu miopie forte, diabet, antecedente familiale de glaucom, origine Afro-Caraibiană (toate persoanele cu risc crescut reprezintă în total o cincime din persoanele peste 40 de ani[10]). Aceste date susţin necesitatea generalizării unor standarde precise ale examenului oftalmoscopic, care sunt aplicate în prezent doar de o pătrime din optometrişti.[4,7]

Bolnavii trebuie trimişi la un specialist oftalmolog în următoarele situaţii: dacă prezintă o presiune intraoculară ≥ 26 mm Hg; dacă prezintă o presiune intraoculară cuprinsă între 22-25 mm Hg asociată cu modificări ale papilei nervului optic şi ale câmpului vizual, sugestive pentru glaucom; prezenţa unui defect vizual persistent şi care sugerează un posibil glaucom, chiar în absenţa altor semne. Pentru a examina pacenţii în ordinea priorităţii, ar fi indicat ca opticienii să fie rugaţi să indice dacă "glaucomul este aproape cert", dat fiind faptul că ei apreciază în general corect acest lucru.[8]

Probleme deosebite ridică pacienţii aflaţi la limită: aceşti pacienţi, având o presiune intraoculară de 22-25 mm Hg şi semne de boală absente sau reduse, nu necesită un examen oftalmologic imediat care s-ar însoţi inevitabil de cheltuieli şi anxietate. Prevalenţa glaucomului primar cu unghi deschis în această grupă este de şapte ori mai mare comparativ cu persoanele cu presiune intraoculară normală.[11] Aceşti pacienţi necesită controale regulate.

Desigur că există probleme în îmbunătăţirea sistemului de asistenţă medicală primară care funcţionează într-o economie de piaţă. Rolul opticienilor şi al corpului medical este important; la fel de importantă este şi politica înfiinţării unor mari reţele de opticieni, ei fiind responsabili de o mare parte din testările oftalmologice efectuate la nivel naţional. Orientarea guvernamentală este grevată oarecum de centralism. Guvernul a finanţat aproximativ 6,3 milioane de examene oftalmologice în perioada 1993-1994 în Anglia şi Ţara Galilor şi ar trebui să fie interesat de obţinerea unei eficienţe crescute într-un domeniu în care calitatea examenelor variază foarte mult. La categoriile cu risc crescut pentru glaucom (bolnavii cu diabet sau cei peste 40 de ani şi cu antecedente familiale de glaucom) este necesar să se efectueze toate cele trei categorii de examene oftalmologice. De aceea, o publicitate prin care cetăţenii ar fi informaţi asupra drepturilor conferite de asigurările de sănătate ar duce probabil la o mai largă conştientizare a valorii unei testări complete pentru glaucom.

Ar fi necesar ca guvernul să sprijine financiar efectuarea de teste oftalmologice pentru persoanele cu risc pentru glaucom mai mare decât cel mediu. Exemplul cel mai important îl reprezintă cazurile la limită (presiune intraoculară între 22 şi 25 mm Hg după retestare prin tonometrie Goldmann, cum rar se efectuează in prezent).[12] Această folosire ţintită a fondurilor (care nu ar trebui să crească cu mai mult de 5%) ar face ca persoanele cu un risc relativ major pentru glaucom să fie examinate complet într-o proporţie mai mare. Acest lucru ar scădea numărul inacceptabil de mare al persoanelor la care glaucomul se dia-gnostichează mult prea târziu, când se complică cu cecitate severă şi ireversibilă.

RONALD PITTS CRICK
Honorary chairman
MAURICE W TUCK
Honorary consultant ecomomist

International Glaucoma Association,
King's College Hospital,
London SE5 9RS

How can we improve the detection of glaucoma?
Thorough testing and better targeting
BMJ 1995;**310**:546-7

Traducere: Dr Vasile DRUG

1 Jay JL, Murdoch JR. The rate of visual field loss in untreated primary open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1993;**77**:176-8.
2 Sheldrick JH, Ng C, Austin DJ, Rosenthal AR. An analisys of referral routes and diagnostic accuracy in cases of suspected glaucoma. *Ophthalmic Epidemiology* 1994;**1**:31-8.
3 Vernon SA, Henry DJ, Cater L, Jones SJ. Screening for glaucoma in the community by non-ophthalmologically trained staff using semi automated equipment. *Eye* 1990;**4**:89-97.
4 Tuck M, Crick R. Testing and referral for chronic glaucoma. *Health Trends* 1989;**21**:131-4.
5 Strong NP. How optometrists screen for glaucoma: a survey. *Ophthalmic Physiol Opt* 1992;**12**:3-7.
6 Vernon SA, Henry DJ. Do optometrists screen for glaucoma? *Eye* 1989;**3**:747-53.
7 Tuck MW, Crick RP. Relative effectiveness of different modes of glaucoma screening in optometric practice. *Ophthalmic Physiol Opt* 1993;**13**:227-32.
8 Tuck MV. Referrals for suspected glaucoma—an International Glaucoma Association survey. *Ophthalmic Physiol Opt* 1991;**11**:22-6.
9 Tuck MW, Crick RP. Screening for glaucoma: the time taken by primary examiners to conduct visual field tests in practice. *Ophthalmic Physiol Opt* 1994;**14**:351-5.
10 Tuck MW, Crick RP. Use of visual field tests in glaucoma detection by optometrists in England and Wales. *Ophthalmic Physiol Opt* 1994;**14**:227-31.
11 Sommer A, Teilsch JM, Katz J, Quigley HA, Gottsch JD, Javitt J, *et al.* Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore eye survey. *Arch Ophthalmol* 1991;**109**:1090-5.
12 Tuck MW, Crick RP. Non-contact tonometry: optometrists' current practice in England and Wales. *Ophthalmic Physiol Opt* 1994;**14**:347-50.

Chemoterapia adjuvantă intraportală are un efect pozitiv asupra prognosticului bolnavilor cu cancer colorectal

Obiectiv
Determinarea eficienţei administrării chemoterapiei intraportale la bolnavii cu cancer colorectal, post intervenţie chirurgicală curativă.

Design
Trial controlat randomizat cu o durată mediană de urmărire de 8 ani.

Loc
Clinici chirurgicale în Elveţia.

Bolnavi
505 bolnavi cu vârsta ≤ 75 ani (mediana vârstei 62 ani; 277 bărbaţi) diagnosticaţi cu cancer de colon (n=320) sau rectal (n=185) fără a avea dovada prezenţei preoperatorii de metastaze. Intervenţia chirurgicală la aceşti bolnavi a fost efectuată în scop curativ. 99% din aceşti bolnavi au fost urmăriţi postoperator.

Protocol
Bolnavii au fost clasificaţi în funcţie de localizarea tumorii şi după serviciul chirurgical participant. Un număr de 266

Scanned with OKEN Scanner

de bolnavi nu au primit nici un tratament adjuvant, iar la restul bolnavilor (n=267) s-a efectuat imediat postoperator o perfuzie intraportală cu fluorouracil (500 mg/m² suprafaţa corporală), plus 5000 UI heparină administrat într-un litru de ser glucozat 5% zilnic pe durată de 7 zile. La aceşti din urmă pacienţi, în prima zi s-a administrat şi 10 mg/m² mitomicin.

Parametrul principal urmărit

Supravieţuirea fără boală la 5 ani şi supravieţuirea generală.

Rezultate principale

La 5 ani, supravieţuirea în absenţa bolii a fost mai mare în grupul supus chemoterapiei decât la grupul martor - (57% vs 48% {interval de încredere (IC) 95% pentru 9% îmbunătăţire a riscului absolut [absolute risk improvement-ARI] la supravieţuirea fără boală între 3,3% şi 17,2%; P=0,04; îmbunătăţirea riscului relativ [relative risk improvement-RRI], 15,5%; IC, 0,6% la 28,3%; număr necesar a fi tratat [number needed to treat-NNT], 11; IC, 6 la 303}*. Rata supravieţuirii generale la 5 ani a fost de asemenea mai mare la lotul tratat faţă de lotul martor cu 66% vs 55% {(IC) 95% pentru 11% îmbunătăţire a riscului absolut [ARI] pentru supravieţuirea fără boală între 2,7% la 19,2%; P=0,009; îmbunătăţirea riscului relativ [RRI], 16,7%; IC 4,4% la 27,7%; număr necesar a fi tratat [NNT], 9; IC, 5 la 37}*. Analiza de subgrup a arătat că bolnavii cu afectare a ganglionilor regionali (Dukes C, modificare Astler-Coller) au avut cea mai importantă reducere a riscului la recurenţă (raport de risc: 0,67; IC: 0,45 la 0,99 P=0,045). Complicaţiile au fost prezente într-o proporţie asemănătoare în ambele loturi. La bolnavii la care s-a efectuat chemoterapie a existat o reducere nesemnificativă statistic pentru numărul recurenţelor locale, metastazelor hepatice şi a metastazelor la distanţă.

Concluzii

Chemoterapia adjuvantă intraportală efectuată postchirurgical la bolnavii cu cancer colorectal a fost eficace în prelungirea intervalului de supravieţuire fără boală, precum şi a supravieţuirii generale. Efectul maxim a fost la pacienţii cu cancer colorectal cu stadiu clinic Dukes C.

Surse de finanţare: nu se specifică.

Adresa pentru reprint: Dr U T Laffer, Surgical Clinic, Regionalspital Biel, Vogelsang 84, CH 2502, Biel-Bienne, Switzerland. Fax 41-32-243-782.

Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK). Long-term results of single course of adjuvant intraportal chemotherapy for colorectal cancer. *Lancet.* 1995 Feb 11;**345**:349-53.

* Cifre calculate după rezultatele prezentate în articol.

Comentarii

Adenocarcinomul colorectal reprezintă a doua neoplazie ca frecvenţă în lumea occidentală. El reprezintă cauza de deces a milioane de persoane în fiecare deceniu. Acest studiu realizat cu o deosebită acurateţe a comparat efectul administrării chemoterapiei intraportale imediat postoperator cu absenţa acestei terapii. Rezultatele au sugerat că administrarea timp de o săptămână a chemoterapiei intraportale îmbunătăţeşte supravieţuirea la 5 ani prin cancer colorectal. Aparent, acest lucru nu s-a obţinut printr-o simplă reducere a numărului de recurenţe hepatice, ci mai degrabă datorită reducerii generale a recurenţelor metastatice, sugerând un efect sistemic al chemoterapiei.

Aceste rezultate trebuie interpretate în lumina altor trialuri similare. Un review sistematic a fost efectuat de Clinical Trials Service Unit din Oxford înainte de trialul AXIS[1], indicând o îmbunătăţire a supravieţuirii de durată prin folosirea unei astfel de atitudini terapeutice. De asemenea, în prezent se găseşte în lucru un articol pregătit de Colorectal Trialists' Collaborative Group, privind terapia adjuvantă în cancerul colorectal. Trialul AXIS[1] continuă să adune pacienţi şi în prezent numără 2885 subiecţi (5 iunie 1995) pentru a testa eficienţa utilizării chemoterapiei intraportale (Cancer Trials Office, Cambridge). Există de asemenea din ce în ce mai multe dovezi cum că tratamentul cu fluouracil modulat de leucovorin sau metotrexat îmbunătăţeşte rata supravieţuirii la cancer colorectal.

Studiul prezent, efectuat de grupul elveţian, este încurajator, dar nu furnizează o dovadă clară asupra celui mai eficace tratament adjuvant al cancerului colorectal. Aceste date vor veni de la studiul AXIS şi alte review de trialuri asupra chemoterapiei sistemice şi intraportale. În sfârşit, un trial comparativ între cea mai bună chemoterapie sistemică şi cea intraportală ar putea fi necesar. O evaluare atentă a acestor modalităţi terapeutice este necesară datorită mortalităţii ridicate a neoplaziei colorectale, precum şi a toxicităţii şi costului ridicat al chemoterapiei.

CHRIS WILLIAMS, MD
University of Southampton
Southampton, United Kingdom

Adjuvant intraportal chemotherapy impoved survival in colorectal cancer

Evidence Based Medicine 1995;**1**:18

Traducere: Dr Vasile DRUG

1 Gray R, James R, Mossman J, Stenning S. AXIS-a suitable case for treatment. UK Coordinating Committee on Cancer Research (UKCCCR) Colorectal Cancer Subcommittee. *Br J Cancer.* 1991;**63**:841-5.

Scanned with OKEN Scanner

ŞTIRI

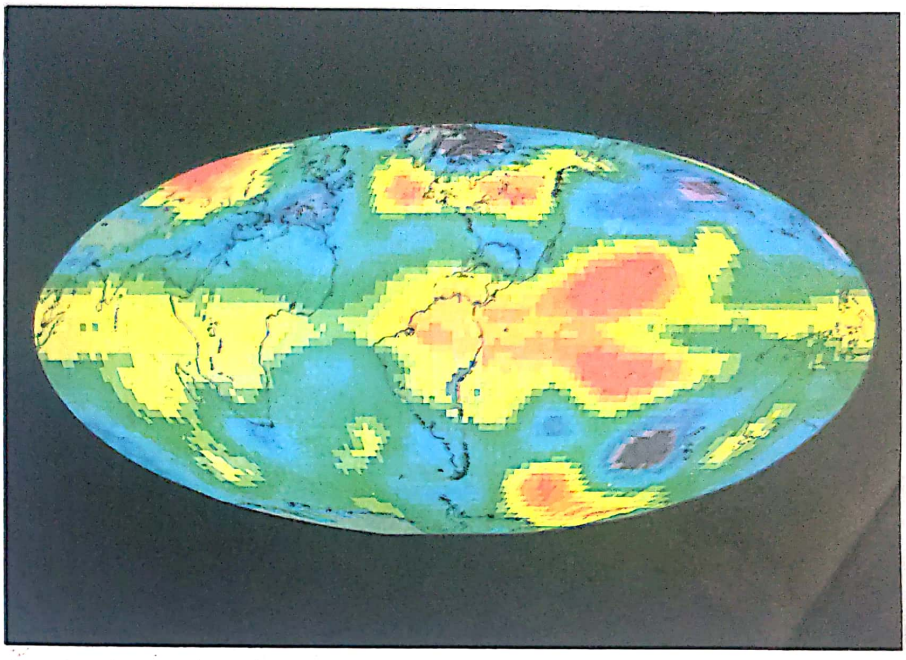
Modificările climaterice globale vor afecta nivelul stării de sănătate

La o conferinţă care s-a desfăşurat la Washington la începutul lunii septembrie 1995, s-a precizat că potenţialul impact al modificărilor climaterice globale asupra stării de sănătate se exercită pe termen lung şi necesită noi investiţii şi o cooperare internaţională. În cadrul Conferinţei, s-a afirmat că efecte ale poluării şi efecte directe ale temperaturilor mergând până la modificări ale spectrului de boli şi apariţia unor noi afecţiuni vor surveni probabil chiar în decursul vieţii celor care le studiază acum în mod obişnuit.

În decursul acestui secol, cei mai călduroşi nouă ani sunt situaţi după 1980, iar după o răcire temporară cu 0,5°C, în prezent temperatura a crescut din nou ca urmare a erupţiei lui Mount Pinatubo. Conform cercetărilor recente, se pare că până la sfârşitul secolului viitor temperatura globului terestru va creşte cu 1,5-4,5°C, în funcţie de modul de utilizare a energiei.

Conferinţa s-a desfăşurat sub auspiciile lui US Institute of Medicine, National Academy of Sciences şi National Science and Technology Council. Profesorul Tony McMichael de la London School of Hygiene and Tropical Medicine atrăgea atenţia participanţilor la conferinţă asupra posibilelor efecte directe şi indirecte ale modificărilor climaterice asupra sănătăţii. Domnia sa afirma: "Nu este vorba doar de o extindere a poluării localizate a mediului înconjurător. Datorită modificărilor climaterice, suntem puşi în situaţia de a asista la un "hazard" al stării de sănătate mai amplu şi de tip diferit—unul care va proveni în mod substanţial din dezechilibrul sistemelor ecologice şi naturale ale pământului, ceea ce va submina suportul unei vieţi sănătoase."

Profesorul Larry Kalkstein de la University of Delaware s-a referit la semnalul de alarmă pe care l-a reprezentat moartea celor 500 de indivizi în timpul valurilor de căldură din Chicago. Deşi aerul condiţionat poate reduce mortalitatea legată de temperaturile ridicate, acesta necesită totuşi un mare consum de energie, ceea ce conduce la creşterea efectului de seră şi a poluării atmosferice. Domnia sa a afirmat că posibilele reduceri ale mortalităţii în timpul iernii nu par să compenseze creşterea mortalităţii din timpul verii, datorită temperaturilor crescute la nivelul întregului glob terestru.


NASA GSFC/SIT

Imagine din satelit a globului terestru ce arată anomalii ale temperaturii

Modificările climaterice pot explica probabil schimbările apărute în distribuţia unor afecţiuni ca denga, malaria sau boala Lyme. Dr Paul Epstein de la Harvard Medical School a prezentat corelaţiile dintre izbucnirile bolilor şi El Niño—un fenomen natural ce determină ascensionarea structurilor de apă cu temperatură crescută din Pacificul de Est şi cauzează modificări ample ale precipitaţiilor, ale recoltelor şi ale bolilor transmise prin vectori, cum este malaria. Frecvenţa cu care apare poate fi influenţată de încălzirea globală a atmosferei. Alte posibile efecte adverse ale modificărilor climaterice s-ar putea exercita asupra poluării atmosferice şi disponibilului de hrană şi apă.

În cadrul conferinţei s-a manifestat un consens general asupra necesităţii de a ameliora aspectul educaţional şi înţelegerea acestui proces, precum şi asupra măsurilor necesare pentru a preveni, atât cât este posibil, apariţia efectelor adverse. Astfel de măsuri includ o activitate mai amplă pentru a reduce emisia de gaze ce favorizează efectul de seră, precum şi măsuri cu adresabilitate directă pentru anumite boli, ameliorarea mijloacelor de luptă împotriva catastrofelor şi îmbunătăţirea sistemului de distribuire a apei şi hranei către populaţiile vulnerabile. —ANDY HAINES, director responsabil cu cercetarea şi dezvoltarea, North Thames Regional Health Authority

Miniştrii sănătăţii îşi îndreaptă atenţia către reţetele emise peste hotare

Conform propunerilor aflate sub studiu la Comisia Europeană, pe viitor, pacienţii având reţete emise de medicii din Uniunea Europeană vor putea să le folosească pentru a-şi obţine medicamentele în oricare din ţările membre ale Uniunii. Hotărârea de a lua în studiu posibilitatea emiterii unor reţete "fără hotare" s-a datorat unei rezoluţii luate în luna noiembrie la Brussels de către miniştrii sănătăţii din cele 15 state membre. Analiza Comisiei Europene se va focaliza mai

Scanned with OKEN Scanner

ales asupra pericolelor legate de interpretarea greşită a reţetelor atunci când ele sunt furate. Miniştrii au cerut comisiei să analizeze şi problemele legate de dezvoltarea aşa-numitelor medicamente "orfan" utilizate pentru a trata boli rare, să stabilească dacă este necesară o înăsprire a regulilor referitoare la medicamentele pe bază de plante, pentru a proteja pacienţii, precum şi să finalizeze un raport referitor la politica ce trebuie adoptată de medicamentele neprotejate prin trade mark care sunt în ofensivă atât în Uniunea Europeană, cât şi în ţările mari ale OECD (Organizaţia pentru Cooperare Economică şi Dezvoltare), cum ar fi Statele Unite, Japonia şi Canada.

În ceea ce priveşte reclama la ţigări, părerile miniştrilor sunt la fel de împărţite ca întotdeauna, iar comisia va încerca—şi va eşua—pentru a zecea oară în acţiunea de câştigare a sprijinului lor pentru a extinde interdicţia existentă în acest moment asupra difuzării la televiziune a reclamelor pentru ţigări, astfel încât ea să includă şi ziarele şi radio-ul. Spania, care asigură preşedinţia curentă a uniunii, a făcut o propunere de compromis, cerând ca interdicţia să se aplice numai publicaţiilor vândute în afara ţărilor de origine şi emisiunilor radio care pot fi recepţionate în afara frontierelor naţionale, dar şi această propunere a fost respinsă.

Guvernul britanic, care, împreună cu cel german şi cel olandez, a fost printre cei mai aprigi opozanţi ai oricărei interdicţii, a încercat să convingă membrii uniunii să urmeze exemplul său mărind taxele şi adoptând voluntar un cod care să guverneze politica sanitară referitoare la produsele din tutun. Cu toate acestea, Padraig Flynn, comisarul pentru probleme sociale al Uniunii Europene, este optimist, considerând că măsura va putea fi adoptată la următoarea întâlnire a miniştrilor sănătăţii, ce va avea loc anul viitor şi când se speră la o "îndulcire" a poziţiei Germaniei.

Ca urmare a sistemului de votare al uniunii, hotărârea Bonn-ului de a-şi schimba poziţia ar fi suficientă pentru a înlătura "minoritatea obstructivă" existentă acum.—PETER CONRADI, *corespondentul la Brussels al lui Sunday Times.*

Medicii israelieni au primit permisiunea să-şi facă reclamă

O veche lege care interzicea medicilor israelieni să-şi facă reclamă a fost declarată inaplicabilă şi va fi înlocuită printr-un efort comun al Ministerului Sănătăţii şi al Asociaţiei Medicale din Israel (AMI). "Nu dorim să adoptăm metodele de tipul "totul este permis" care există în Statele Unite, dar ne-am dat seama că legea care există aici nu este aplicabilă", a spus profesorul Eran Dolev, secretarul unui departament de medicină internă de la Spitalul Wolfson în Holon şi şeful comitetului de etică al AMI.

În Israel, care are aproximativ 14000 de medici practicieni la o populaţie de 5,5 milioane de locuitori (printre ţările cu cel mai mare număr de medici raportat la numărul de locuitori) şi un sector medical privat în creştere, competiţia se accentuează. Deoarece mulţi medici ajung aici ca emigranţi, după ce au lucrat în alte ţări, ei nu cunosc uneori legile stricte care guvernează reclama sau nu doresc să le observe.

În plus, timp de mai mulţi ani, Departamentul Ministerului Sănătăţii care se ocupa de aplicarea legii nu a beneficiat de un personal suficient. Medicii îşi fac reclamă într-o proporţie care creşte continuu; ei folosesc ziarele naţionale, locale, cât şi pe cele de la nivelul comunităţilor sau chiar prospecte pe care le distribuie vecinilor. Unii medici şi-au angajat propriii lor experţi în relaţiile cu publicul pentru a-şi promova activitatea.

Conform amendamentului adus în 1976 la Legea Medicilor—legea care face obiectul articolului nostru—nici medicii, nici reprezentanţii lor nu au voie să facă reclamă, direct sau indirect. Medicii pot avea numai numele trecut în cartea de telefon, exact ca şi ceilalţi cetăţeni. Se fac precizări până şi asupra cărţilor de vizită plasate pe uşile medicilor.

ULRIKE PREUSS

Prescripţiile pot fi cumpărate oriunde în Uniunea Europeană

Într-o recentă hotărâre a Curţii Supreme a Israelului se precizează că interzicerea reclamei se referă numai la medici, nu şi la instituţiile medicale. Curtea a audiat un apel făcut de trei clinici private împotriva hotărârii unei instanţe inferioare care le interzisese reclama. Ziariştii din domeniul medical nu pot nici măcar menţiona numele medicilor dacă aceştia nu au realizat "descoperiri medicale originale", dar această regulă nu este folosită aproape niciodată.

"Există un mare număr de plângeri referitoare la reclama făcută de medici, dar rezolvarea lor este o problemă foarte delicată", declară doctorul Boaz Lev, ministrul adjunct care a lucrat la revizuirea legii. "Noi credem că publicul are dreptul să cunoască serviciile medicale oferite, aşa că am decis să legalizăm, cu anumite restricţii, publicitatea pe care şi-o fac medicii," a mai spus el.

Conform propunerilor ce vor fi făcute în curând Knesset-ului (parlamentul israelian), reclamele medicilor vor fi permise numai în presa tipărită. În plus, a spus profesorul Dolev, ele vor putea include numai informaţii de bază, cum ar fi: numele medicului, specialitatea, adresa şi numărul de telefon. Reclamele nu vor fi tipărite color şi nici nu vor fi însoţite de fotografiile medicilor. Medicii nu au voie să-şi facă reclamă prin Internet.

"O dată ce legea va apărea, vom avea o capacitate mai mare de a o aplica, deoarece vor fi prevăzute sancţiuni, deşi nu s-a hotărât în ce vor consta acestea" a spus Dr Lev.—JUDY SIEGEL-ITZKOVITCH, *corespondent medical, Jerusalem Post*

Scanned with OKEN Scanner

Studiu randomizat controlat privind metodele de rezolvare laparoscopică şi prin abord deschis a herniei inghinale

Kate Lawrence, Douglas McWhinnie, Alex Goodwin, Helen Doll, Andrew Gordon, Alistair Gray, Julian Britton, Jack Collin

Rezumat

***Obiectiv*—Evaluarea siguranţei, a rezultatelor pe termen scurt şi a cheltuielilor operatorii în cazul rezolvării de urgenţă a herniei inghinale prin metoda laparoscopică transabdominală.**

***Metodă*—Studiu randomizat controlat. Operaţia de control a fost reprezentată de metoda Maloney în două planuri, modificată.**

***Locul*—Spitalul universitar şi spitalul general districtual.**

***Subiecţii*—125 bărbaţi distribuiţi aleator către una din metodele laparoscopică sau prin abord deschis de rezolvare a herniei inghinale.**

***Parametri urmăriţi*—Morbiditatea, durerea postoperatorie şi utilizarea analgezicelor, calitatea vieţii şi costurile operatorii. Rezultatele au fost evaluate cu ajutorul unor chestionare la care pacienţii au răspuns zilnic în primele 10 zile postoperator şi prin controlul clinic al pacientului după şase săptămâni. Revenirea la activitatea normală a fost stabilită cu ajutorul unui chestionar trimis la trei luni postoperator.**

***Rezultate*—O complicaţie vasculară (2%) a survenit în cadrul grupului care a fost supus intervenţiei deschise. Şapte complicaţii (12%), incluzând leziuni vasculare şi recurenţe precoce, au apărut în cadrul grupului supus metodei laparoscopice (diferenţa în rata complicaţiilor 10% - interval de încredere 95% de la 4% la 18%; P=0,02). Evaluarea durerii şi a calităţii vieţii, în perioada postoperatorie precoce la grupul tratat laparoscopic, cu ajutorul formularului scurt 36, a arătat existenţa unui beneficiu semnificativ. Reîntoarcerea la o activitate normală nu a fost semnificativ diferită între cele două grupuri. Cheltuielile operatorii totale au fost mai mari în cazul grupului supus intervenţiilor pe cale laparoscopică (va-loarea medie a cheltuielilor pentru rezolvarea pe cale laparoscopică a fost de 850 lire sterline (costul variind între 622 şi 1078 lire sterline); valoarea medie a cheltuielilor pentru rezolvarea pe cale deschisă a fost de 268 lire sterline (variind între 245 şi 292 de lire sterline)).**

***Concluzii*—Înainte ca herniorafia laparoscopică să devină o metodă larg acceptată, ar trebui realizate studii experimentale de amploare, privind eficacitatea clinică şi financiară a metodei, utilizând recurenţa drept principal parametru de urmărit. Acestea sunt necesare datorită numărului mai mare de complicaţii, costului mai ridicat al metodei şi datorită preferinţelor exprimate de pacienţi.**

Health Services Research Unit, Department of Public Health and Primary Care, University of Oxford, Oxford OX2 6HE
Kate Lawrence, *Medical Research Council training fellow*
Helen Doll, *statiscian*

Nuffield Department of Surgery, University of Oxford
Douglas McWhinnie, *honorary consultant surgeon*
Andrew Gordon, *clinical tutor in surgery*
Julian Britton, *consultant surgeon*
Jack Collin, *reader in surgery*

Nuffield Department of Anaesthetics, University of Oxford
Alex Goodwin, *senior registrar in anaesthetics*

Centre for Socio-legal Studies, Wolfson College, University of Oxford
Alistair Gray, *health economist*

Corespondenţa la:
Mr D McWhinnie, Milton Keynes General Hospital Trust, Eaglestone, Milton Keynes M6 5AZ.

Randomized controlled trial of laparoscopic versus open repair of inguinal hernia: early results
BMJ 1995;311:981-5

Introducere

În ultimii trei ani, colecistectomia laparoscopică a înlăturat colecistectomia deschisă, devenind metoda de rutină în cazul extirpării veziculei biliare, deoarece reduce morbiditatea postoperatorie şi durata spitalizării.[1] Avantajele metodelor laparoscopice asupra celor prin abord deschis sunt mai puţin evidente în cazul herniei inghinale. Herniorafia deschisă este deja practicată în condiţiile unei internări de o singură zi, operaţia rareori cauzând dureri severe sau morbiditate. Deşi herniorafia laparoscopică necesită incizii mai mici şi evită necesitatea efectuării unor incizii musculare sau aponevrotice, acestea nu par a aduce beneficii metodei.[2]

În Marea Britanie sunt folosite mai multe tehnici chirurgicale pentru repararea herniilor. Cele mai populare sunt sutura Maloney şi tehnica Shouldice.[3] Repararea netensionată este practicată, de puţin timp, şi prin metoda deschisă, folosind o plasă drept proteză.[4,5] Au fost descrise trei metode laparoscopice, toate trei necesitând plasă pentru protezare: una cu abord transperitoneal în care plasa este plasată direct pe peritoneu[6]; una cu abord extraperitoneal, în care plasa este plasată în spaţiul preperitoneal[7]; şi una cu abord transabdominal, cu incizia şi disecarea peritoneului pentru ca plasa să fie plasată în spaţiul preperitoneal.[8]

Acest studiu a fost conceput ca o parte a unei evaluări globale a metodei de rezolvare laparoscopică transabdominală folosind drept proteză o plasă plasată preperitoneal, studiu ce urmăreşte evaluarea siguranţei metodei şi a rezultatelor pe termen scurt. Normele la zi din Marea Britanie sugerează că 50% din hernii pot fi tratate în condiţiile unei internări de o singură zi[9]; toţi pacienţii din acest studiu au fost trataţi în acest regim.

Pacienţi şi metode

Pentru realizarea acestui studiu, am primit aprobarea Comitetului central pentru cercetare şi etică de la Oxford şi a Comitetului Milton

Scanned with OKEN Scanner

Keynes pentru etică. Pacienţii aleşi pentru studiu au fost cei care au avut la examinare hernie inghinală unilaterală primară şi au îndeplinit criteriile locale pentru realizarea unei internări de o singură zi (gradul 1 sau 2 al Societăţii Americane de Anestezie, vârsta <70 ani). Am exclus pacienţii care aveau în antecedente intervenţii chirurgicale abdominale majore sau cei care au necesitat internarea cel puţin o noapte. Am înregistrat preoperator datele demografice şi am grupat pacienţii în funcţie de clasa socială.[10]

Distribuţia pacienţilor spre cele două metode operatorii s-a făcut printr-o împărţire nepreferenţială într-un raport de 1:1. Toate operaţiile au fost efectuate de către patru chirurgi care aveau experienţă în domeniul laparoscopiei. Unul dintre chirurgi efectuase înaintea începerii studiului 20 de intervenţii laparoscopice pentru rezolvarea unor hernii şi a participat apoi la toate procedurile efectuate în primele şase luni ale studiului. Tuturor pacienţilor li s-a administrat anestezie generală. Fiecare pacient a primit 100 mg diclofenac intrarectal cu o oră înaintea începerii intervenţiei chirurgicale.

TEHNICI OPERATORII

Alegerea operaţiei deschise a fost determinată de necesitatea de a putea generaliza rezultatele. Ca urmare, tehnica noastră standard folosită curent a fost considerată alegerea potrivită. Ea este reprezentată de sutura în două planuri tip Maloney, modificată,[11] constând dintr-o întărire cu polipropilenă a fasciei transversalis şi o sutură netensionată cu nylon între tendonul conjunct şi ligamentul inghinal.

Intervenţia laparoscopică a fost realizată folosind trei orificii (port-uri) abdominale (Auto Suture): un port ombilical de 10 mm a fost folosit pentru laparoscop, un port ipsilateral de 12 mm pentru aparatul de capsat (Multifire Endo Hernia, Auto Suture) şi un port auxiliar de 5 mm pe partea controlaterală a abdomenului. Sacii herniari mici au fost eversaţi în pelvis şi ataşaţi faldului peritoneal pelvin, care a fost disecat de pe peretele abdominal anterior într-o direcţie posterioară. Sacii herniari mari au fost incizaţi circumferenţial şi lăsaţi in situ. Atât herniile directe, cât şi cele indirecte au fost reparate prin plasarea unei plase de polipropilenă de 12 cm/8 cm (Surgipro, Auto Suture) ventral vaselor epigastrice inferioare. Plasarea a fost facilitată prin realizarea unor despicături în partea superioară şi inferioară a plasei, pentru a se mula mai bine pe vasele epigastrice. Plasa a fost capsată superior şi medial, iar peritoneul închis deasupra ei prin capsare. Fascia profundă, corespunzătoare orificiilor produse de porturilor de 10 mm şi 12 mm, a fost închisă folosind suturi întrerupte cu poliester.

În ambele grupe, toate inciziile au fost infiltrate cu un total de 10 ml bupivacaină 0,5 %. Pielea a fost suturată cu Dexon.

Următoarele analgezice orale au fost date pacienţior pentru a fi luate acasă: diclofenac (tablete de 50 mg) pentru disconfort uşor, coproxamol tablete (325 mg paracetamol şi 32,5 mg dextropropoxifen) pentru disconfort moderat şi pethidină (tablete de 50 mg) pentru durere mai puternică.

După operaţie, tuturor pacienţior le-a fost menţionat faptul că vor putea reveni la muncă şi la o activitate normală cât de curând vor crede de cuviinţă. Pacienţii au primit preoperator chestionarele pentru primele 10 zile postoperatorii şi apoi la şase săptămâni postoperator, când pacienţii au fost examinaţi clinic de către o persoană care nu a fost prezentă la operaţie. Urmărirea postoperatorie a fost desfăşurată ulterior tot prin intermediul chestionarelor.

PARAMETRII URMĂRIŢI

Prima parte a studiului a fost destinată examinării siguranţei metodei laparoscopice de reparare a herniei inghinale. Astfel, parametrul urmărit în cadrul analizei primare a fost reprezentat de rata complicaţiilor precoce. Complicaţia precoce a fost definită ca fiind un eveniment accidental sau afecţiune secundară apărută ca urmare a actului operator într-un interval de până la şase săptămâni de la acesta. În absenţa datelor locale, pentru metoda prin abord deschis a fost considerată o rată de 0,5% a complicaţiilor precoce. Mărimea eşantionului şi timpul de urmărire postoperatorie declarat ar permite detectarea unei creşteri de 18% a ratei complicaţiilor în cazul metodei laparoscopice, cu un α unilateral (nivel de semnificaţie) de 0,05 şi β de 0,2 (putere de 80%).

Am realizat, de asemenea, mai multe analize secundare folosind alţi parametri. Pentru acestea, am selectat acei parametri care să permită evaluarea potenţialelor beneficii care ar putea fi obţinute cu ajutorul metodei laparoscopice de reparare a herniei inghinale. Zilnic, timp de şapte zile postoperator, am evaluat pe o scală analogică lineară (de la 0 la 100) scorurile obţinute pentru durere. Am înregistrat folosirea analgezicelor în primele şapte zile postoperatorii şi am evaluat calitatea vieţii la 10 zile şi la şase săptămâni postoperator cu ajutorul chestionarului scurt 36 (SF36).[12] Folosind secţiunea analogică lineară din Euroqol (un instrument cu două părţi—o scală analogică lineară şi o scală realizată pentru a alcătui un singur index de măsurare a stării de sănătate)[13] am evaluat în primele 10 zile şi la şase săptămâni postoperator starea generală de sănătate a fiecărui pacient în funcţie de constatările acestuia. De asemenea, am folosit şi parametrii specifici de boală, cum ar fi timpul scurs până la revenirea la o activitate normală.

Am calculat cheltuielile operatorii ca fiind costul total al materialelor cu preţuri constante (consumabile perioperatorii—halate, mănuşi, echipament pentru transfuziile intravenoase, fire de sutură şi echipament laparoscopic de unică folosinţă), al materialelor al căror preţ poate varia funcţie de operaţie (agenţi anestezici, analgezice, degradarea echipamentului de unică folosinţă) şi a costului per minut

Scanned with OKEN Scanner

de timp operator (personal, cheltuieli de întreţinere a sălii de operaţie, cheltuieli de amortizare). Timpul operator a fost definit ca intervalul scurs între momentele de intrare şi ieşire ale pacientului din sala de operaţie.

Am presupus că personalul prezent în sala de operaţie în timpul procedurilor din cadrul metodei deschise era format din o infirmieră de gradul G, o infirmieră de gradul E, un medic primar chirurg şi un medic primar anestezist. Am presupus că aceeaşi echipă a fost prezentă şi în cazul intervenţiei laparoscopice, împreună cu un medic specialist chirurg ca ajutor.

Am evaluat toate consumabilele folosind preţurile de pe piaţă din 1992/3, taxele fiind de asemenea incluse în preţ. Am evaluat facilităţile serviciului de sănătate folosite de pacienţi în conformitate preţurile folosite de departamentului financiar al Spitalului Churchill în 1992/3. Cheltuielile pentru întreţinerea sălii de operaţie au fost incluse în totalitate. Cheltuielile de amortizare a clădirilor au fost cele furnizate de către autorităţilor sanitare districtuale. Cheltuielile de amortizare a echipamentului au fost cele specifice departamentului de chirurgie generală funcţie de utilizarea acestuia.

ANALIZA

Diferenţa în rata complicaţiilor a fost evaluată folosind testul exact al lui Fisher. Pacienţii repartizaţi pentru metoda laparoscopică au fost împărţiţi în trei grupuri în funcţie de "experienţa operatorului", definită ca fiind experienţa cumulată a echipei operatorii. Un test χ^2 pentru tendinţă a fost apoi folosit pentru a stabili relaţia dintre riscul de apariţie a unei complicaţii şi nivelul experienţei operatorii.

Analiza datelor privind durerea postoperatorie (care au fost ordonate normat) şi a rapoartelor pacienţilor în legătură cu starea lor generală de sănătate au fost realizate cu ajutorul analizei varianţei, folosind măsurători în repetate multivariate. Datele formularelor scurte 36 au fost analizate prin analiza covarianţei, folosind măsurători repetate, stabilind drept covariantă valoarea minimă a dimensiunii relevante. Pentru aceste analize multidimensionale, un nivel semnificativ de 1% a fost luat în considerare la testările multiple.

Diferenţa între timpii scurşi până la revenirea la o activitate normală, pentru componenţii celor două grupuri, a fost evaluată cu ajutorul unui test Mann-Whitney U şi prin compararea curbelor de supravieţuire ale celor două grupuri cu statisticile Wilcoxon. Variaţiile acestui parametru determinate de tipul de operaţie, de natura profesiunii afirmate şi de clasa socială au fost studiate cu ajutorul regresiilor multiple, folosind drept variabilă dependentă timpul scurs până la revenirea la muncă sau la o activitate normală.

Deosebirile în ceea ce priveşte folosirea analgezicelor au fost stabilite prin împărţirea pacienţilor în patru grupe pe baza numărului total de analgezice consumate şi prin practicarea unui test χ^2 pentru compararea metodelor laparoscopică şi prin abord deschis.

Timpii operatori ai celor două grupuri au fost comparaţi prin aplicarea testului *t* Student. Efectul experienţei operatorilor asupra timpului operator a fost evaluat cu ajutorul formulelor statistice de corelare şi regresie Pearson. Un test *t* impar a fost folosit pentru compararea cheltuielilor operatorii corespunzătoare celor două grupuri, diferenţa medie între costuri fiind calculată.

Pacienţii care din cauza dificultăţilor operatorii au fost redistribuiţi spre grupul beneficiind de abord deschis au fost denumiţi "pacienţi încrucişaţi", iar în cadrul analizei au fost consideraţi ca apaţinând grupului în care fuseseră iniţial incluşi.

Rezultate

ADMITEREA PACIENŢILOR

Între decembrie 1992 şi decembrie 1993, a fost selectat un număr total de 228 pacienţi cu hernie primară unilaterală. Dintre aceştia, 98 au fost excluşi: 81 pacienţi nu au îndeplinit criteriile unei chirurgii de "o singură zi", şapte aveau în antecedente intervenţii majore abdominale, trei au dorit să-şi amâne tratamentul până după terminarea studiului, şase nu au dorit să participe la studiu, iar unul nu vorbea limba engleză şi nu a putut să ofere un consimţământ informat.

În total, au fost selectaţi 130 de pacienţi, dintre care 129 au fost operaţi la un interval mediu de trei săptămâni de la selectare. Deoarece între ei erau doar patru femei, acestea au fost excluse din studiu. Unui pacient i-a fost descoperită intraoperator şi o hernie femurală şi ca urmare a fost exclus din studiu. Astfel, 66 de pacienţi au fost distribuiţi pentru metoda prin abord deschis, iar 58 au fost distribuiţi abordului laparoscopic. Alegerea de către pacient a datei intervenţiei chirurgicale a condus la înregistrarea unei rate scăzute a neprezentării la tratament. Distribuţia pacienţilor a creat două grupuri echilibrate în ceea ce priveşte vârsta lor, deşi un uşor dezechilibru a existat în ceea ce priveşte apartenenţa la diversele clase sociale (tabelul I). Compararea tipurilor de hernie între cele două grupuri a fost dificilă. Herniile directe mici sunt mult mai uşor de observat pe cale laparoscopică decât prin abord deschis, iar diagnosticul preoperator al tipului de hernie este foarte nesigur.[14] Doi pacienţi cu hernii încarcerate au fost "pacienţi încrucişaţi" de la metoda laparoscopică la cea prin abord deschis.

Urmărirea postoperatorie la şase săptămâni a fost terminată în iunie 1994. Un pacient din grupul destinat abordului deschis nu a mai contactat după operaţie echipa de cercetare, deşi starea lui bună fusese confirmată de medicul de familie. Rata de completare a chestionarelor a variat de la 98% (122) în cazul formularului scurt 36 distribuit în primele 10 zile şi la şase săptămâni, până la 94% (117) pentru scorurile durerii postoperatorii.

Scanned with OKEN Scanner

PERFORMANŢE ÎN TIMPUL URMĂRIRII POSTOPERATORII

Şapte (12%) pacienţi din grupul beneficiind de rezolvare laparoscopică au avut complicaţii postoperatorii (hematoame de cordon sau seroame în cazul a patru pacienţi, lezarea locală a vaselor testiculare sau epigastrice inferioare în cazul a doi pacienţi şi o recurenţă precoce a unei hernii inghinale directe în cazul unui pacient). O (2%) complicaţie vasculară, implicând vasele epigastrice inferioare, s-a înregistrat în grupul beneficiind de tratament prin abord deschis. Diferenţa procentuală între ratele complicaţiilor celor două grupuri a fost de 10% (95% interval de încredere 4% la 18%); P=0,02 cu testul exact al lui Fisher. Nici o tendinţă semnificativă nu s-a înregistrat în posibilitatea apariţiei unei complicaţii în funcţie de nivelul experienţei operatorii în grupul beneficiind de reparare laparoscopică pentru această mărime a lotului şi a puterii (două complicaţii la pacienţii trataţi de echipa cu cea mai mică experienţă, trei la cei trataţi de echipa cu experienţă medie şi una la cei trataţi de echipa cu cea mai mare experienţă) (χ^2 pentru tendinţă=1,00, 1df).

Scorurile analogice lineare ale durerii din primele şapte zile postoperatorii au arătat o îmbunătăţire semnificativă şi constantă pentru ambele grupuri, cu un avantaj semnificativ (la un nivel de semnificaţie de 1%) în timpul mersului şi al tusei, dar nu şi în repaus pentru grupul care beneficiase de reparare laparoscopică (tabelul II). Folosirea analgezicelor după primele şapte zile postoperatorii a avut un beneficiu semnificativ în cazul grupului tratat laparoscopic (tabelul III).

Variabilele formei scurte 36 sunt înregistrate pe o scală de la 0 la 100 (0=sănătate minimă, 100=sănătate maximă). Scorurile la 10 zile şi la şase săptămâni postoperator au arătat că durerea a cedat cel mai rapid şi cu un avantaj semnificativ în cazul grupului care beneficiase de reparare laparoscopică. Energia şi activitatea socială postoperatorie au fost parametri funcţie de care avantajul pacienţilor trataţi laparoscopic a fost semnificativ (tabelul IV). Ambele grupuri au înregistrat îmbunătăţiri ale acestor parametri şi ale altora în intervalul de timp postoperator cuprins între 10 zile şi şase săptămâni. Celelalte dimensiuni nu au înregistrat diferenţe semnificative între cele două grupuri. Remarcabil, ambele grupuri au menţinut în timpul studiului un nivel consecvent asupra perceperii stării generale de sănătate.

Aşa cum rezultă de pe scala analogică lineară a Euroqol, în primele zece zile postoperatorii cele două grupuri nu au diferit în ceea ce priveşte autoaprecierea stării generale de sănătate. Ambele grupuri au înregistrat o îmbunătăţire progresivă semnificativă în timp,

TABELUL I—*Caracteristicile principale ale grupurilor de pacienţi în funcţie de metoda de tratament. Valorile reprezintă numere (procente) de pacienţi dacă nu apar alte indicaţii.*

	Rezolvare laparoscopică (n=58)	Rezolvare deschisă (n=66)
Media (variaţia) vârstei (ani)	47 (20-69)	47 (20-66)
Clasa socială*:		
I,II,III manual	27 (47)	36 (54)
III non-manual,IV,V	29 (50)	27 (41)
Student	2 (3)	3 (5)

*Sistemul de clasificare al şefului secţiei de statistică.[10]

TABELUL II—*Scorurile medii analogice lineare (variaţie interquartilă) ale durerii postoperatorii*

	0	1	2	3	4	5	6	7
În repaus:								
Metoda laparoscopică	13 (16)	10 (15)	10 (17)	7 (9)	7 (9)	5 (12)	4 (10)	4 (9)
Metoda deschisă	21 (18)	18 (19)	14 (13)	11 (12)	5 (11)	7 (11)	6 (10)	5 (8)
Valoarea *F* laparoscopic *vs* deschis (df=1,116, *F*=2,45, P=0,12)								
Valoarea *F* operaţie pe timp (df=7,812, *F*=1,59, P=0,136)								
În mişcare:								
Metoda laparoscopică	30 (27)	31 (27)	24 (26)	16 (17)	16 (18)	10 (17)	8 (16)	8 (12)
Metoda deschisă	38 (26)	38 (22)	35 (28)	30 (29)	23 (30)	21 (31)	18 (23)	13 (20)
Valoarea *F* laparoscopic *vs* deschis (df=1,116, *F*=16,73, P<0,0001)								
Valoarea *F* operaţie pe timp (df=7,812, *F*=3,76, P=0,001)								
În timpul tusei:								
Metoda laparoscopică	30 (41)	30 (42)	24 (44)	18 (33)	20 (30)	18 (31)	13 (19)	10 (22)
Metoda deschisă	55 (36)	58 (34)	56 (38)	43 (43)	37 (39)	36 (39)	26 (37)	19 (29)
Valoarea *F* laparoscopic *vs* deschis (df=1,116, *F*=18,29, P<0,0001)								
Valoarea *F* operaţie pe timp (df=7,812, *F*=1,15, P=0,331)								

TABELUL III—*Folosirea analgezicelor în primele şapte zile postoperator comparativ pentru cele două grupuri de pacienţi. Valorile reprezintă numere (procente) de pacienţi*

Nr. de comprimate analgezice	Intervenţia deschisă (n=62)	Intervenţia laparoscopică (n=55)
0	2 (3)	11 (20)
1-10	22 (35)	23 (42)
11-20	18 (29)	14 (25)
> 20	20 (32)	7 (13)

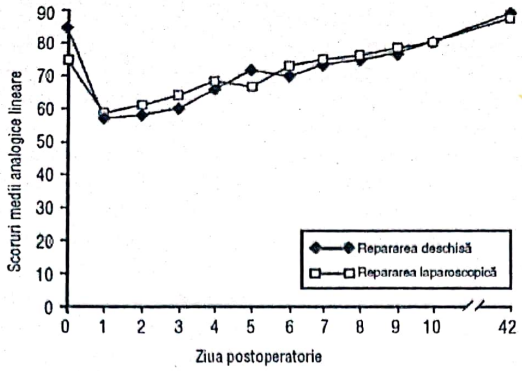
Chestionarul privind scorurile durerii postoperatorii a fost completat de 117 (94%) din 124 pacienţi.
Testul χ^2 cu 3df; P=0,01.

TABELUL IV—*Scorurile postoperatorii ale celor două grupuri la diferite momente aşa cum au rezultat din formularele scurte 36*. Valorile reprezintă scoruri medii (SD) dacă alte precizări nu sunt făcute*

	Valoare de referinţă	10 Zile	Şase săptămâni	Valoarea *F* laparoscopic *vs* reparare deschisă† (Valoarea P)
Perceperea sănătăţii generale:				
Deschis	82 (15)	77 (17)	81 (16)	0,14 (0,71)
Laparoscopic	74 (19)	71 (17)	77 (18)	
Mobilitate fizică:				
Deschis	87 (14)	62 (27)	90 (13)	1,15 (0,29)
Laparoscopic	81 (21)	66 (23)	88 (16)	
Activităţi sociale:				
Deschis	93 (16)	64 (25)	87 (18)	5,67 (0,01)
Laparoscopic	86 (21)	70 (24)	92 (13)	
Funcţii limitate (fizic):				
Deschis	82 (32)	13 (25)	54 (40)	4,13 (0,04)
Laparoscopic	69 (38)	25 (35)	64 (41)	
Funcţii limitate (mental):				
Deschis	90 (24)	74 (38)	83 (33)	2,16 (0,14)
Laparoscopic	88 (29)	66 (42)	76 (38)	
Durerea:				
Deschis	74 (21)	44 (20)	77 (21)	15,3 (0,0001)
Laparoscopic	68 (23)	61 (20)	81 (18)	
Sănătatea mentală:				
Deschis	81 (18)	82 (18)	84 (14)	1,38 (0,24)
Laparoscopic	77 (17)	82 (14)	84 (15)	
Energie:				
Deschis	69 (20)	56 (20)	66 (16)	9,24 (0,003)
Laparoscopic	65 (18)	62 (17)	72 (16)	
Modificări ale sănătăţii:				
Deschis	51 (16)	46 (20)	58 (22)	0,82 (0,366)
Laparoscopic	50 (18)	50 (18)	57 (17)	

*Scala de la 0 la 100 (0=sănătate minimă, 100=sănătate maximă)
†Df 1,120; operaţia prin timp este semnificativă doar pentru dimensiunile durerii (*F*=9,15, P=0,003).

Scanned with OKEN Scanner

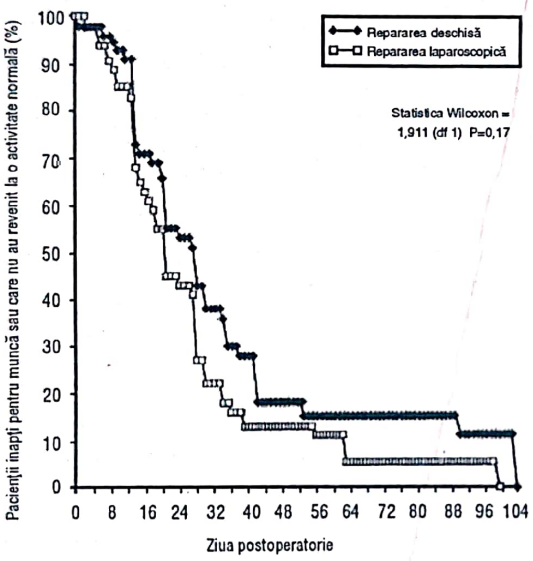


Scoruri medii (SD)

Ziua	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	42
Deschis	85(13)	57(23)	58(22)	60(23)	66(20)	91(16)	70(19)	73(18)	74(17)	76(16)	79(14)	89(11)
Laparoscopic	75(14)	58(21)	61(18)	64(18)	68(17)	67(20)	72(15)	74(15)	76(14)	77(13)	79(15)	88(12)

Diferenţa între operaţii (efectul operaţiei) F=2,00; P=0,162
Îmbunătăţirea în timp (efectul timpului) F=96,9; P<0,001
Diferenţa în viteza de recuperare (funcţiei de timp) F=0,71, P=0,686

FIG 1—*Evaluarea analogică lineară a stării de sănătate prin analiza varianţei folosind măsurători repetate*



Numărul mediu de zile scurs până la revenirea la muncă sau reînceperea unei activităţi normale: repararea deschisă, 28; repararea laparoscopică, 22

FIG 2—*Timpul scurs până la revenirea la muncă sau reînceperea unei activităţi normale*

dar nu a existat nici o diferenţă în rata recuperării (fig 1).

Timpul mediu scurs până la revenirea la muncă sau la o activitate normală a fost de 22 zile (variind între 2 şi 99 zile) pentru grupul care a fost operat laparoscopic şi de 28 de zile (1-103 zile) pentru grupul care a fost operat prin abord deschis (P=0,13 într-un test Mann-Whitney U). Curbele pentru cele două operaţii nu au ajuns la o diferenţă semnificativă între cele două grupuri (satistica Wilcoxon=1,91, df=1, P=0,17) (fig 2). Tipul operaţiei efectuate nu a explicat o parte importantă a variaţiei timpului scurs până la revenirea la o activitate normală (r^2=0,01, F=0,18). Clasa socială a explicat 4% a varianţei (r^2=0,04, F=0,04). Tipul activităţii prestate (sedentar sau activ fizic) nu a explicat o parte importantă a timpului scurs până la revenirea la o activitate normală (r^2=0,04, F=0,11).

100 de pacienţi intraţi în studiu dintr-un subgrup au fost întrebaţi la trei luni postoperator dacă au considerat drept cel mai important rezultat de consemnat viteza recuperării sau recurenţa herniei. Şaptezeci şi patru dintre aceştia au considerat recurenţa ca fiind cel mai important parametru de urmărit.

CHELTUIELI

Timpul operator mediu a fost semnificativ diferit pentru cele două grupuri—72 minute (95% interval de încredere de la 67 min la 75 min) în grupul care a fost operat laparoscopic şi 32 minute (între 30 min şi 34 min) în grupul care a fost operat prin abord deschis (P<0,0001 la testul t Student). O corelare semnificativă a fost stabilită între timpul operator şi experienţa operatorie cumulată în cazul grupului care a beneficiat de tratament laparoscopic (corelaţia Pearson=0,39, semnificaţia corelaţiei=0,005), experienţa operatorie explicând 15% din variaţia timpului operator (r^2=0,15, F=0,003).

Valoarea medie a costurilor totale operatorii a fost de 850 lire sterline în cazul grupului care a beneficiat de intervenţie laparoscopică (de la 622 la 1078 lire), spre deosebire de 268 lire (de la 245 la 292 lire) în cazul grupului care a beneficiat de abord deschis. Deosebirea semnificativă dintre cele două grupuri (P<0,001) provine în mare parte din diferenţele între consumabilele operatorii standard (preţuri nevariabile) şi din diferenţele dintre cheltuielile variabile pentru personal şi întreţinere datorate diferenţelor dintre timpii operatori (tabelul V).

Trei pacienţi din grupul care a beneficiat de intervenţie laparoscopică şi doi din grupul care a beneficiat de intervenţie prin abord deschis au trebuit să fie internaţi o noapte.

Discuţii

Motivele realizării acestui studiu sunt reprezentate de necesitatea evaluării siguranţei

TABELUL V—*Cheltuielile operatorii (lire sterline) în cazul celor două metode de reparare a herniei inghinale*

	Consumabile		Personal şi cheltuieli de întreţinere	Cheltuieli operatorii totale
	Nevariabile	Variabile		
Costuri medii (SD):				
Repararea deschisă	41	82 (55)	145 (42)	268 (76)
Repararea laparoscopică	417	94 (81)	339 (79)	850 (77)
Diferenţa medie (SE) între metoda laparoscopică şi cea deschisă (interval de încredere 95%)	376 (0; NA)	12 (82; - 150-175)	194 (62; 70-318)	582 (114; 355-809)
Nivelul de semnificaţie a diferenţei			P < 0,01	P < 0,001

Scanned with OKEN Scanner

metodei de rezolvare laparoscopică a herniei inghinale şi a riscurilor noi pe care aceasta le-ar putea introduce în repararea herniei inghinale. Până acum am demonstrat că această metodă laparoscopică poate fi practicată cu destulă siguranţă de către un laparoscopist experimentat, deşi nu e lipsită de riscuri pe termen scurt. Conform studiului nostru, aceste riscuri au fost uşor mai crescute decât cele ale metodei convenţionale prin abord deschis.

MORBIDITATEA PE TERMEN SCURT

Necesitatea convertirii a două cazuri de la metoda laparoscopică către cea prin abord deschis sugerează că rezolvarea laparoscopică este contraindicată în herniile ireductibile. Plasarea plasei anterior de vasele epigastrice inferioare a oferit o excelentă poziţie a plasei faţă de ţesuturile vecine şi a redus posibilitatea de răsucire a plasei, dar se pare că a şi contribuit la lezarea vaselor în două situaţii. Apariţia a patru hematoame de cordon sau seroame poate fi corelată cu eversiunea sacilor herniari mari. Incizia circumferenţială a unor astfel de saci herniari poate avea rezultate mai bune. Curba de învăţare a noii metode poate fi un factor important pentru rata complicaţiilor, iar diferenţele în raportarea complicaţiilor în timpul perioadei de urmărire postoperatorie pot fi o sursă potenţială de eroare. Contribuţia relativă a acestor factori necesită perioade mai lungi de urmărire în studii de amploare mai mare, cu ajustare pentru experienţa operatorului prin folosirea acesteia ca o covariabilă în cadrul analizei.

DUREREA POSTOPERATORIE

Repararea laparoscopică a herniei a conferit un avantaj pacienţilor în ceea ce priveşte durerea postoperatorie precoce. Avantajul a fost evident în timpul mişcării şi a tusei, dar nu şi în repaus, sugerând că durerea cauzată de metoda laparoscopică are origine musculară.

Deşi existau asemenea diferenţe între indicatorii specifici ai stării de sănătate, ele nu par a se reflecta în percepţia stării de sănătate oferită de formularul scurt 36—care a semnalat modificări postoperatorii minime în cele două grupuri—sau în scorurile măsurătorilor proprii analogice lineare, care au fost similare şi au indicat o ameliorare constantă pentru ambele grupuri în primele 10 zile postoperatorii. Au fost numai mici diferenţe între cele două grupuri în ceea ce priveşte timpul scurs până la revenirea la muncă sau la o activitate normală. Alţi factori decât tehnica operatorie par a explica cea mai mare parte a variaţiei acestui parametru. Contribuţia unor alţi factori socioeconomici şi culturali la acest rezultat este în concordanţă cu literatura de specialitate publicată anterior.[15]

Deşi modificările acestor rezultate ar putea deveni aparente dacă mărimea lotului şi puterea studiului ar creşte, importanţa clinică a unor asemenea constatări poate fi pusă sub semnul întrebării. De asemenea, sunt utile informaţii despre importanţa pe care pacienţii o acordă diferitelor stări de sănătate.

Mesaje cheie

- Acest studiu arată că rezolvarea pe cale laparoscopică a herniei inghinale reduce durerea postoperatorie de cauză musculară şi afectează mai puţin calitatea vieţii în perioada postoperatorie precoce prin comparaţie cu metoda de rezolvare prin abord deschis
- Rezolvarea laparoscopică a fost asociată cu un risc mai mare de apariţie a complicaţiilor faţă de abordul deschis
- Revenirea la o activitate normală nu a fost semnificativ diferită între cele două grupuri, aparţinând la diferitele clase sociale explicând variaţia acestui parametru mai mult decît tipul de operaţie practicată
- Cheltuielile operatorii au fost mai mari pentru grupul supus intervenţiilor pe cale laparoscopică, aceasta datorându-se preţurilor consumabilelor laparoscopice şi timpului de operaţie mai lung (numai 15% din cheltuieli au fost explicate de către curba de cunoştinţe a chirurgului)
- Şaptezeci şi patru la sută dintre pacienţi au considerat recurenţa pe termen lung drept cel mai important parametru de urmărit, iar rezultatele unor studii de mai mare amploare ar trebui aşteptate înainte ca metoda laparoscopică să fie pe larg acceptată

COSTURI

Costurile metodei laparoscopice sunt crescute, datorită timpului operator mai lung şi a costului echipamentelor consumabile. Diferenţa pronunţată între costurile operatorii înseamnă că metoda prin abord deschis ar fi mai ieftină chiar şi în cazul folosirii echipamentului laparoscopic reutilizabil. Investigaţii ulterioare sunt utile pentru a stabili contribuţia relativă pe care o are asupra timpului operator curba de asimilare a procedurii de către chirurg, ţinând cont de dificultăţile proprii operaţiei. În studiul nostru, experienţa operatorului a explicat numai 15% din variaţie.

CONCLUZII

Rezultatele noastre arată că abordarea metodei laparoscopice de rezolvare a herniei poate determina creşterea riscurilor pe termen scurt a unei metode consacrate. Acest rezultat este în contradicţie cu rezultatul unicului studiu randomizat referitor la metodele laparoscopice de reparare a herniei publicat anterior şi care susţine existenţa unei rate mai mari a complicaţiilor în cazul metodei prin abord deschis decât prin metoda laparoscopică.[16] Totuşi, constatările legate de cheltuielile operatorii mai mari în cazul metodei laparoscopice şi cele referitoare la faptul că durerea postoperatorie este mai mică pentru această metodă

Scanned with OKEN Scanner

sunt în concordanţă cu datele publicate anterior. În acest studiu, pacienţii şi-au apreciat aproape în mod identic starea de sănătate în perioada postoperatorie precoce, fiind în general mult mai preocupaţi de posibilitatea de reapariţie a bolii după un interval lung de timp. Se pare că recurenţa ar fi parametrul potrivit pentru calcularea mărimii lotului şi pentru analiza primară a studiului eficacităţii metodei laparoscopice de rezolvare a herniei. Un lot cu un număr de pacienţi de ordinul miilor este necesar pentru a avea forţa necesară detectării prin studiu statistic a diferenţelor între ratele recurenţei. În acest studiu, herniile recurente sau bilaterale au fost excluse, deşi metoda laparoscopică ar putea avea avantaje în astfel de situaţii, iar aceste tipuri de hernii ar trebui incluse în studiile de amploare mai mare referitoare la eficacitate şi la volumul cheltuielilor. În astfel de studii, ar putea fi de asemenea folosită o concepţie mult mai pragmatică de cercetare, cu o mai mare flexibilitate în ceea ce priveşte folosirea anestezicelor locale sau generale pentru lotul de control.[17]

Studii mai ample referitoare la variatele metode de reparare laparoscopică a herniei, folosind recurenţa drept principal parametru urmărit, sunt în plină desfăşurare, iar datele noastre vor fi disponibile pentru o metaanaliză cumulativă.[18] Având în vedere riscurile şi costurile crescute subliniate de ultimele noastre rezultate, precum şi consecinţele preferate exprimate de pacienţi, concluziile acestor studii ar trebui cunoscute înainte ca această metodă să fie în mare parte adoptată.

Mulţumim Angelei Coulter, lui Crispin Jenkinson, Joannei Gordon şi lui Peter Brooks pentru ajutorul în cercetare şi pentru sfaturi; lui Sonja Hobbins, lui Jean Millar şi echipei chirurgicale a unităţii de urgenţă a Spitalului Churchill; Susanei Lewington, pentru sprijinul în activităţile secretariale. Mai presus de toate, suntem recunoscători pentru încurajările şi cooperarea pacienţilor care au luat parte la acest studiu.

Suport financiar: Administraţia NHS, Forul Regional pentru Sănătate Oxford şi Forul Districtual pentru Sănătate Oxford.

Conflict de interese: Nici unul.

Traducere: Dr Bogdan NEAGU

1 McMahon AJ, Russell IT, Baxter JN, Ross S, Androsan JR, Morran CG, *et al.* Laparoscopic versus minilaparotomy cholecystectomy: a randomised trial. *Lancet* 1994;**343**:135-9.
2 Milroy SJ, Quinn AC, Fawcett WJ. Minimally invasive surgery. *BMJ* 1994;**308**:199.
3 Morgan M, Reynolds A, Swan AV, Beech R, Devlin HB. Are current techniques of inguinal hernia repair optimal? A survey in the United Kingdom. *Ann R Coll Surg Engl* 1991;**73**:341-5.
4 Shulman AG, Amid PK, Lichtenstein IL. The safety of mesh repair for primary inguinal hernias: results of 3019 operations from five diverse surgical sources. *Am J Surg* 1992;**58**:255-7.
5 Capozzi JA, Berkenfield JA, Cherry JK. Repair of inguinal hernia in the adult with prolene mesh. *Surg Gynecol Obstet* 1988;**167**:124-8.
6 Winchester DJ, Dawes LG, Modelski DD, Nahrwood DL, Pomerantz RA, Prystcowsky JB, *et al.* Laparoscopic inguinal hernia repair. A preliminary experience. *Arch Surg* 1993;**128**:781-4.
7 Phillips EH, Carroll BJ, Fallas MJ. Laparoscopic preperitoneal inguinal hernia repair without peritoneal incision. Technique and early clinical results. *Surg Endosc* 1993;**7**:149.
8 Kavic MS. Laparoscopic hernia repair. *Surg Endosc* 1993;**7**(3):163-7.
9 Royal College of Surgeons of England, Commission on the Provision of Surgical Services. *Guidelines for day case surgery.* 2nd ed. London: RCS, 1992.
10 Office of Population Censuses and Surveys. *Classification of occupations.* London: HMSO, 1980.
11 Maloney GE, Gill WG, Barclay RC. Operations for hernia—technique of nylon dam. *Lancet* 1948;ii:45-8.
12 Ware JE, Sherbourne C. The MOS 36 item short-form health survey 1: conceptual framework and item selection. *Medical Care* 1992;**30**:473-83.
13 Euoquol Group. Euroquol—a new facility for the measurement of health related quality of life. *Health Policy* 1990;**16**:199-208.
14 Ralphs DNL, Brian AJL, Grundy DJ, Hobsley M. How accurately can direct and indirect inguinal hernias be distinguished? *Ann R Coll Surg Engl* 1984;**66**:382-7.
15 Vitale GC, Collet D, Larson GM, Cheadle WG, Miller FB. Interruption of professional and home activity after laparoscopic cholecystectomy among French and American patients. *Am J Surg* 1991;**161**:396-8.
16 Stoker DL, Spiegelhalter DJ, Singh R, Wellwood J. Laparoscopic versus open inguinal hernia repair: randomised prospective trial. *Lancet* 1994; **343**:1243-5.
17 Schwartz D, Lellouch J. Explanatory and pragmatic attitudes in therapeutic trials. *Journal of Chronic Diseases* 1967;**20**:637-48.
18 Lau J, Antman EM, Jimenez-Silva J, Kupelnide B, Mosteller F, Chalmers TC. Cumulative meta-analysis of therapeutic trials for myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992;**327**:248-54.

Pacienţii cu traumatisme majore care nu folosesc serviciul de ambulanţe

B P McNicholl, J Lee

Accident and Emergency Department, Royal Victoria Hospital, Belfast BT12 6BA
B P McNicholl, *research fellow*
J Lee, *senior house officer*

Corespondenţa la:
Dr McNicholl.

Patients with major trauma who do not use emergency ambulances
BMJ 1995;**310**:1442

În planificarea unui serviciu de traumatologie este important să se estimeze numărul de pacienţi traumatizaţi care se vor adresa unui spital, altul decât centrul specializat de traumatologie. Un studiu arată că până la o treime din pacienţi s-a prezentat la alt spital decât cel desemnat.[1] Aceasta s-a întâmplat datorită unor greşeli de triere din partea serviciilor paramedicale, care au dus pacienţii la spitale inadecvate,[2] precum şi (ipotetic) faptului că unii pacienţi se adresează singuri serviciilor spitaliceşti. Dat fiind că în Irlanda de Nord se poate înfiinţa un serviciu de traumatologie, am încercat să estimăm numărul pacienţilor traumatizaţi care s-ar adresa, probabil, unui spital inadecvat.

Metode şi rezultate

Douăsprezece spitale selecţionate randomizat din cele 19 spitale din Irlanda de Nord, care primesc cazurile cu traumatisme majore, au fost monitorizate timp de un an, cu un sistem de supraveghere. Pacienţii au fost identificaţi prin monitorizarea serviciilor de urgenţe, serviciilor de terapie intensivă, centrelor de referinţă terţiare şi ale necropsiilor. Au fost incluşi pacienţii cu un scor al severităţii lezionale (Injury Severity Score—ISS) >15, care au ajuns la spital în viaţă. Datele au fost colectate de două ori pe săptămână prin monitorizarea fiecărui spital şi a serviciilor de ambulanţe (unde toate convorbirile telefonice sunt înregistrate pe bandă). Am strâns informaţii cu privire la modul în care fiecare

Scanned with OKEN Scanner

Modul de transport la spital al pacienţilor care nu au folosit sistemul ambulanţelor de urgenţă

	Nr
Necunoscut*	14
Automobil	14
Alte ambulanţe‡	6
Aduşi	2
Poliţie	2
Autobuz‡	1
Total	39

*La aceşti pacienţi nu s-a înregistrat în foile de observaţie modul în care au fost transportaţi, dar ştim că nu au folosit sistemul ambulanţelor de urgenţă.
†Două dintre acestea au fost solicitate de medicul de familie.
‡Un şofer de autobuz traumatizat.

pacient a ajuns la spital.

Din 239 de pacienţi care au fost incluşi în studiu, 39 (34 bărbaţi, 5 femei) nu au ajuns la spital cu ambulanţa (vezi tabelul). Treizeci şi unu de pacienţi au mers la cel mai apropiat spital. Media ISS a fost de 24, iar cinci au murit. Şapte traumatisme au avut caracter penetrant. Jumătate din pacienţi (20) au necesitat o intervenţie chirurgicală imediată (definită ca intervenţie chirurgicală pentru leziuni cu risc vital al vaselor sau organelor, prezentând un scor traumatic restrâns de cel puţin 3), nouă intervenţii neurochirurgicale şi opt laparotomii. Dintre cei 200 de pacienţi care au utilizat serviciul ambulanţelor de urgenţă, 44 (22%) au necesitat intervenţii chirurgicale imediate (χ^2 = 00,00; P < 0,001).

Şaptesprezece pacienţi au prezentat o întârziere între momentul traumatismului şi transportul la spital. Aceasta s-a datorat întârzierii apariţiei semnelor fizice şi rudelor sau a medicului generalist, care au întârziat să acţioneze în baza acestor semne. Zece din aceşti pacienţi au fost traumatizaţi în căderi la nivelul solului şi nu au fost descoperiţi pentru un timp sau au fost trataţi ca intoxicaţi cu alcool.

Comentarii

Studii din Statele Unite au arătat că între 8% şi 21% din totalul victimelor traumatismelor pot fi duse la un spital greşit de către personalul paramedical de pe ambulanţe.[2,3] Pacienţii care se adresează singuri spitalelor sunt cu atât mai expuşi la astfel de greşeli cu cât personalul paramedical antrenat poate lua decizii greşite. Mai mult, pacienţii nu au cum să ştie care spitale sunt centre de traumatologie şi care nu. Studiul nostru arată că până la 16% din victimele unor traumatisme grave ajung prin mijloace proprii la spital, chiar în condiţiile unui serviciu de ambulanţe gratuit.

Aceasta sugerează că în cadrul unui serviciu planificat de traumatologie, cu centre de traumatologie desemnate, orice spital cu un serviciu de urgenţe trebuie să fie pregătit să primească traumatisme grave neaşteptate, chiar dacă nu este o unitate specializată de traumatologie. Proporţia sugerată de studiul nostru şi de studiile din Statele Unite este undeva între 7% şi 37% (deşi nu toţi pacienţii care se adresează singuri o vor face neapărat la un spital inadecvat). Trebuie să fie studiate prospectiv dimensiunile acestui grup, evoluţia relativă a acestor "ieşiţi din tipar" şi dacă morbiditatea mai mare a acestui grup eludează beneficiile centrelor de traumatologie. Aceşti pacienţi trebuie să fie incluşi în calculele predictive, cât şi în evaluările eficacităţii unui serviciu de traumatologie.

Mulţumim Departamentului de Sănătate pentru finanţare şi domnilor H Rutherford şi B Fisher pentru sfaturi. Suntem îndatoraţi serviciului de ambulanţe al Irlandei de Nord, ca şi spitalelor participante în studiu, pentru cooperarea lor.

Traducere: Dr Gabriel DIMOFTE

1 Mackenzie EJ, Steinwachs DM, Ramzy AI. Evaluating performance of statewide regionalized systems of trauma care. *J Trauma* 1990;**30**:681-8.
2 Knudson P, Frecceri CA, DeLateur SA. Improving the field triage of major trauma victims. *J Trauma* 1990;**30**:681-8.
3 West JG, Murdock MA, Baldwin LA, Whalen E. A method for evaluating field triage criteria. *J Trauma* 1986;**28**:602-6.

Controlul postoperator de rutină: există oare un consens între chirurgi?

Alison Waghorn, Jeremy Thompson, Martin McKee

Health Services Research Unit, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London WC1E 7HT
Alison Waghorn, *surgical research registrar*
Martin McKee, *reader in public health medicine*

Royal Postgraduate Medical School, Hammersmith Hospital, London W12 0NN
Jeremy Thompson, *senior lecturer in surgery*

Corespondenţa la:
Ms Waghorn.

Routine surgical follow up: do surgeons agree? *BMJ* 1995;**311**:1344-5

Tendinţa ca asistenţa sanitară primară să devină cea mai mare consumatoare de fonduri din NHS[1] a condus la îndreptarea atenţiei spre controlul pacienţilor ambulatori, mai ales către cei aflaţi în perioadă postoperatorie. Medicii de familie au propus o reducere a acestor controale de rutină, considerând că acestea au o importanţă clinică limitată şi că în plus irosesc timpul pacienţilor.[2] Există chirurgi care împărtăşesc această opinie, pe baza observaţiei că majoritatea problemelor postoperatorii sunt depistate de medicii de familie înaintea prezentării pacientului la data fixată pentru controlul propriu-zis.[3] Puţinele dovezi existente sugerează într-adevăr că există premizele unei reorganizări. Astfel, într-un trial controlat randomizat în care s-au comparat controalele postoperatorii efectuate în ambulator de chirurgi cu cele efectuate de medicii de familie, rata mortalităţii şi a cazurilor ce au necesitat reinternarea nu a fost diferită, iar pacienţii au fost mulţumiţi de ambele metode.[4] Cu toate acestea, varianta medicului de familie s-a dovedit mai ieftină atât pentru pacient, cât şi pentru serviciile medicale, iar plusul de solicitare exercitat asupra medicilor de familie a fost minim.

În ciuda consensului aparent existent în rapoartele publicate, nu s-a observat o redirecţionare semnificativă a sarcinilor către asistenţa primară. Se poate crede, însă, că susţinătorii acestei schimbări nu ar fi reprezentativi şi pentru colegii lor. Am studiat, ca urmare, opiniile asupra controlului chirurgical postoperator de rutină a unui eşantion de medici chirurgi primari.

Subiecţi, metode şi rezultate

Au fost selectaţi randomizat din baza de

Scanned with OKEN Scanner

Numărul şi procentajul chirurgilor care urmăresc postoperator aproape pe toţi pacienţii lor sau teoretic pe nici un pacient, la 12 operaţii de rutină

	% chirurgilor care au susţinut supravegherea de rutină		Timpul mediu total de supravegherе în luni* (interval interquartil)	Numărul mediu de controale efectuate* (interval interquartil)
	> 95% din pacienţi	< 5% din pacienţi		
Leziuni excizate sub anestezie locală	15 (11/71)	51 (35/71)	1,5(1-2)	0(0-1)
Apendicectomie	30 (22/74)	45 (33/74)	1,5(1-2)	1(1-1)
Herniorafie inghinală	43 (32/74)	43 (32/74)	2(1-2)	1(0-1)
Intervenţii pe varice	47 (32/68)	29 (20/68)	1,5(1-2)	1(0-1)
Sfincterectomie anală laterală	71 (42/59)	22 (13/59)	1,5(1-2)	1(0-1)
Excizie tumorală mamară (benignă)	72 (43/60)	10 (6/60)	1(1-1,5)	1(0-1)
Colecistectomie	76 (54/71)	15 (11/71)	1,5(1-2)	1(1-1)
Hemoroidectomie	86 (56/65)	8 (5/65)	1,5(1-2)	1(1-1)
Ulcer peptic perforat	87 (62/71)	6 (4/71)	2(1,5-3)	1(1-2)
Tiroidectomie parţială sau totală	100 (56/56)	0	3(1,8-12)	1(0-2)
Excizie lărgită sau mastectomie pentru cancer mamar	98 (59/60)	0	120(60-240)	12,5(7,5-40)
Colectomie pentru cancer de colon	100 (68/68)	0	60(60-240)	10(4,7-20)

*Pentru pacienţii supravegheaţi în ambulator.

date cu relaţii despre toţi medicii primari de chirurgie generală din NHS (CAM Data Services) 100 de chirurgi primari, cărora le-a fost trimis câte un chestionar. Chirurgii au fost invitaţi să indice, pentru 12 din cele mai comune operaţii de rutină, procentul de pacienţi cărora le-ar indica un control postoperator în regim ambulator. S-a solicitat să se menţioneze atât durata supravegherii, cât şi numărul de controale prevăzut pentru intervalul de timp precizat. În urma scrisorilor de confirmare, au răspuns 75% din cei chestionaţi. Din cele 75 de răspunsuri, 18 au provenit de la spitale universitare, iar 57 de la spitalele districtuale. Nu au existat diferenţe între cei care au răspuns şi cei care nu au răspuns la chestionar în ce priveşte tipul spitalului (χ^2=0,75, 1 df, P=0,38) sau numărul de ani de la obţinerea calificării (testul Mann-Whitney U, z=1,4547, P=0,146). Pentru cazurile declarate cu o durată de supraveghere nelimitată, s-a considerat pentru calculul statistic valoarea de referinţă de 20 ani.

Rezultatele sunt prezentate în tabel. Pentru multe din operaţiile de rutină considerate se observă variaţii mari ale procentului de cazuri care ar necesita după opinia chirurgilor controale în ambulator. În majoritatea cazurilor, răspunsurile au fost polarizate; unii chirurgi au recomandat control tuturor pacienţilor, iar alţii nu au indicat control nici unui pacient. Pentru câteva din cele mai uzuale operaţii, herniorafia inghinală, de exemplu, s-a remarcat o distribuţie egală a părerilor chirurgilor în ceea ce priveşte indicaţia de revenire la control şi cea de scoatere din evidenţa ambulatorie. Odată luată decizia controlului postoperator, nu au existat diferenţe mari în ceea ce priveşte durata supravegherii şi frecvenţa controalelor. Pentru nici una din operaţiile considerate nu au existat diferenţe semnificative între chirurgii spitalelor universitare şi ai celor districtuale în privinţa procentului de pacienţi ce au primit indicaţie de control postoperator. La secţiunea *comentarii* a chestionarului, unii chirurgi au precizat că e posibil ca decizia lor să fi fost influenţată de teama de litigii juridice sau de liniştirea pacienţilor lor.

Comentariu

Florey *şi colab.* au propus ca o parte din controalele postoperatorii efectuate ambulator în clinici să fie transferate în grija medicului de familie, iar acest transfer a fost susţinut şi de către unii chirurgi.[4] Şi alte surse au pus sub semnul întrebării valoarea controalelor de rutină, chiar pentru unele cazuri în care studiul nostru a indicat o unanimitate a părerilor. Cu toate acestea, pentru a realiza schimbarea dorită, avem nevoie de o înţelegere mai bună a motivelor care explică opiniile atât de diferite ale chirurgilor despre această măsură.[5,6] Trebuie văzut, de asemenea, şi dacă părerile chirurgilor coincid cu cele ale pacienţilor şi medicilor de familie. Aceste ultime considerente vor constitui subiectul unui alt studiu.

Fonduri: Programul de cercetare şi dezvoltare a relaţiei asistenţa primară-asistenţă secundară a NHS.

Conflict de interese: Nici unul.

Traducere: Dr Lucian LOZONSCHI

1 Ham C. The future of purchasing. *BMJ* 1994;**309**:1032-3.
2 Loudon ISL. A question of numbers. *Lancet* 1976;**i**:736-7.
3 McCormack T, Collier JA, Abel P, Collins CD, Richie WN. Attitudes to follow up after uncomplicated surgery: hospital out-patients or general practitioners? *Health Trends* 1984;**16**:46-7.
4 Florey Cdu V, Yule B, Fogg A, Napier A, Orbell S, Cushieri A. A randomised controlled trial of immediate discharge of surgical patients to general practice. *J Pub Health Med* 1995;**16**:455-64.
5 Morris S, Corder AP, Taylor I. What are the benefits of routine breast cancer follow-up? *Postgrad Med J* 1992;**68**:904-7.
6 Cochrane JPS, Williams JT, Faber RG, Slack WW. Value of outpatient follow-up after curative surgery for carcinoma of the large bowel. *BMJ* 1980;**280**:593-5.

BMJ
Ediţia în limba română

Abonamente pentru 1996:

•La orice oficiu poştal — (număr de catalog 5080)

•Preţ abonament — 18950 lei pentru 6 apariţii

Scanned with OKEN Scanner

Hipersensibilitate la injecţia cu retinol palmitat

Profesorii W B SHELLEY şi E D SHELLEY şi şef de lucrări N Y Talanin (Department of Medicine, Medical College of Ohio, PO Box 10008, Toledo, Ohio 43699-0008, USA) ne-au scris: McCormick a raportat apariţia unor reacţii inflamatorii locale în urma unor injecţii intramusculare cu vitamina A şi a tras concluzia că responsabile pentru acest efect sunt substanţele folosite pentru a asigura hidrosolubilitatea vitaminei A.[1] Observaţiile noastre demonstrează că însăşi vitamina A (retinol) poate cauza o reacţie de hipersensibilitate inflamatorie.

Administrând intramuscular în ianuarie 1994 pentru prima dată retinol palmitat hidrosolubil la o femeie în vârstă de 66 ani cu lichen scleros şi atrofic, nu s-a constatat nici o reacţie adversă. În martie 1994, pacientei i s-a administrat cea de-a doua injecţie cu retinol palmitat (50000 UI). La două săptămâni după aceasta, pacienta a observat apariţia unei arii eritematoase pruriginoase pe fesa dreaptă în acelaşi loc unde s-a efectuat cea de-a doua injecţie. Zona modificată s-a mărit, transformându-se într-o placă ovală eritematoasă scuamoasă (7,5 cm x 9,0 cm) cu elemente hemoragice, care a dispărut treptat în următoarele 3 săptămâni (figura). S-a suspectat o hipersensibilitate cutanată cauzată de un ingredient din injecţia de retinol.

Testul cutanat intradermic cu retinol palmitat (0,1%) a fost pozitiv la 48 de ore, apărând un nodul roşu de 1,2 cm. Aceleaşi teste intradermice efectuate cu toţi ceilalţi constituenţi ai injecţiei de retinol hidrosolubil au dat rezultate negative, inclusiv pentru polisorbatul 80, clorbutanolul, hidroxianisolul butilat, hidroxitoluenul butilat şi acidul citric. Testările similare efectuate la 5 pacienţi folosiţi ca lot martor nu au pus în evidenţă nici o reacţie. La pacientul nostru, aplicarea topică de retinol (cu un "patch") a dat rezultate negative, iar administrarea orală de vitamina A nu a fost marcată de nici un incident.

După cunoştinţele noastre, a fost dovedit până în prezent doar un singur caz de alergie la retinol: acesta a fost un caz de dermatită alergică de contact, cauzat de retinolul palmitat aflat într-o cremă cosmetică.[2] Nu a fost raportată nici o sensibilitate specifică la injectarea de retinol, deşi injecţiile cu retinol au fost suspectate a cauza şoc anafilactic şi moarte subită.[3,4] Pacientul nostru a dezvoltat o reacţie de hipersensibilitate cutanată întârziată la injecţiile cu retinol. Rezultatele testelor cutanate au confirmat o hipersensibilitate intradermică specifică întârziată la retinol palmitat, dar nu au fost puse în evidenţă nici sensibilitatea de contact şi nici intoleranţa orală. Deşi alergia la retinol este rară, cazul nostru ar trebui să atragă atenţia clinicienilor care utilizează vitamina A injectabilă.[5]

1 McCormick PA, Hughes JE, Burroughs AK, McIntyre N. Reformulation of injectable vitamin A: potential problems. *BMJ* 1990;**301**:924.
2 Blondeel A. Contact allergy to vitamin A. *Contact Dermatitis* 1984;**11**:191-2.
3 Nagano T, Jimbo M, Hamasaki Y. Sudden death following injection of water-miscible vitamin A. *Wakayama Medical Reports* 1965;**10**:105-11.
4 Danilov LN, Finogenov LN. Anaphylactic shock following administration of vitamin A. In Russian. *Klinicheskaia Meditsina* 1977;**55**:122-3.
5 Bates CJ. Vitamin A. *Lancet* 1995;**345**:31-5.

Edem laringean după administrare de isosorbid dinitrat-spray şi nifedipină sublingual

Dr T SILFVAST (Helsinki University Central Hospital, 002900 Helsinki, Finland), Dr A KINNUNEN (Helsinki Area Emergency Medical Air Service, 01530 Vantaa, Finland) şi Dr T VARPULA (Jorvi Hospital, 02740 Espoo, Finland) ne-au scris: Personalul medical de la serviciul de urgenţă a găsit întinsă pe jos şi fără conştienţă o femeie în etate de 65 ani care a avut un colaps. Semnul Babinski era pozitiv bilateral iar tensiunea arterială avea valoarea de 220/130 mm Hg. Pacienta respira fără nici o dificultate. S-au administrat 2 pufuri de isosorbid dinitrat spray (ambele de 1,25 mg isosorbid dinitrat în etanol), repetate 4 minute mai târziu. Tensiunea arterială a scăzut la 200/115 mm Hg. Apoi, a fost stors conţinutul lichid al unei capsule de 10 mg nifedipină pe limba pacientei, în timp ce ea era întinsă pe spate. După o a doua doză administrată 10 minute mai târziu, a apărut foarte rapid un stridor inspirator. Edemul laringean important a făcut imposibilă intubarea ghidată prin laringoscop. După o intubaţie tactilă, ventilaţia a devenit fără probleme. Nu au fost semne ale unei reacţii alergice sistemice. TA a fost 200/115 mm Hg.

Tomografia computerizată a pus în evidenţă o hemoragie intracerebrală mare. În ziua următoare, pacienta a primit aceeaşi schemă de tratament ca în ziua precedentă. Laringoscopia iniţială nu a arătat prezenţa unui edem. După 2 pufuri de isosorbid dinitrat, a apărut edemul laringean, acesta agravându-se după administrarea nifedipinei. Nu s-au evidenţiat simptome alergice. Pacienta a murit 2 zile mai târziu.

Isosorbid dinitratul condiţionat sub formă de spray este folosit în tratamentul anginei pectorale.[1] El determină reducerea tensiunii arteriale în interval de câteva minute.[2] Nitraţii[3] şi nifedipina[3,4] administrate sublingual sunt de asemenea recomandate pentru tratarea stărilor hipertensive. Medicamentele administrate sublingual se dizolvă în salivă, pacienţii luându-le în timpul stării de veghe. La pacienta noastră, concentraţia locală poate să fi fost neobişnuit de mare când cele 2 medicamente au fost administrate sublingual, cauzând iritaţie laringeană. Este posibil ca reacţia care a apărut să fi fost de natură alergică directă, dar nu a fost posibilă o testare ulterioară. Deşi indicaţiile privind scăderea tensiunii arteriale crescute la pacienţi cum a fost şi a noastră pot fi controversate, totuşi, ambele medicamente sunt utilizate în mod uzual. Precauţii suplimentare sunt necesare în cazuri asemănătoare acestuia, atunci când medicamentele sunt administrate simultan şi fără cooperarea pacientului.

1 Marmor A, Plich M, Blondheim D, Sharir T, Alpert JS. Increased exercise tolerance and reduced duration of ischaemia after isosorbide dinitrate oral spray in angina pectoris. *Am J Cardiol* 1988;**61**:4-6E.
2 Bijoria K, Wig J, Bajaj A, Sapru RP. Isosorbide dinitrate spray: attenuation of cardiovascular responses to laryngoscopy and intubation. *Anaesthesia* 1992;**47**:523-6.
3 Bussman WD, Kenedi P, von Mengden HJ, Nast HP, Rachor N. Comparison of nitroglycerin with nifedipine in patients with hypertensive crisis or severe hypertension. *Clin Invest Med* 1992;**70**:1085-8.
4 Bertel O, Conen D, Radu EW, Muller J, Lang C, Dubach UC. Nifedipine in hypertensive emergencies. *BMJ* 1983;**286**:19-21.

Placă eritematoasă scuamoasă mare pe fesa dreaptă apărută la două săptămâni după injecţia cu retinol palmitat

Tinnitusul şi ciprofloxacina

Dr J PAUL (Public Health Laboratory, John Radcliffe Hospital, Oxford OX3 9DU) şi Dr N M BROWN (Department of Microbiology, Southmead Hospital, Bristol BS10 5NB) ne-au scris: În general tinnitusul nu este considerat o reacţie adversă la tratamentul cu ciprofloxacină. S-a raportat o incidenţă de doar 3 cazuri la 9473 de tratamente,[1] iar studiile experimentale pe animale nu au putut dovedi existenţa unei asocieri între ciprofloxacin şi ototoxicitate.[2,3] De la introducerea ciprofloxacinei în 1987, în Marea Britanie au fost raportate fie către Committee on Safety of Medicines, fie către compania farmaceutică producătoare (Bayer), 11 cazuri de tinnitus legate de utilizarea acestui medicament. Noi anunţăm asocierea între tinnitus şi ciprofloxacină la un bărbat în vârstă de 57 de ani, la care am tratat p.o. cu ciprofloxacină 750 mg de 2 ori pe zi o infecţie postoperatorie a unei răni sternale.

După trei zile, pacientul a început să perceapă "bâzâituri" şi să acuze surditate, dar abia în a opta zi de tratament le-a adus la cunoştinţa personalului medical, atunci când şi-a dat seama de existenţa unei asocieri între simptomele sale şi ciprofloxacină. Tinnitusul începea la 10-30 de minute de la administrarea fiecărei tablete şi continua câteva ore. Ciprofloxacina a fost oprită într-a noua zi, când pacientul a acuzat din nou bâzâituri şi surditate după doza primită dimineaţa. Simptomele au dispărut în următoarele 6 ore şi s-a simţit bine până la externare, care a avut loc 12 zile mai târziu. Nu a avut tulburări neurologice preexistente şi funcţia renală a fost normală. Pacientul lua de câteva luni diferite medicamente, printre care aspirină, amiodaronă, diclofenac sodic şi bumetanid, fără să prezinte efecte adverse. Analiza retrospectivă a unor probe serice recoltate pentru alte motive au pus în evidenţă că la 1 oră după administrarea ciprofloxacinei dimineaţa, în zilele 2, 3, 5, 7 şi 8, concentraţiile serice ale acesteia au fost de 2,8 0,7 1,2 4,2 şi respectiv 4,8 mg/l. La voluntarii sănătoşi, concentraţia medie a ciprofloxacinei era de 3,4 mg/l la 1 oră după administrarea orală a unei singure doze de 7,5 mg.[4] Aceasta sugerează că tinnitusul la pacientul nostru nu a fost legat de concentraţiile serice excesive, deşi simptomele au apărut atunci când concentraţiile de ciprofloxacină erau cele mai mari. Tinnitusul este o reacţie adversă la tratamentul cu ciprofloxacină, care este adeseori ignorată mai ales la pacienţii în vârstă la care simptomele pot fi ignorate sau confundate cu cele ale unei stări preexistente.

1 Schacht P, Arcieri G, Hullmann R. Safety of oral ciprofloxin: an update based on clinical trial results. *Am J Med* 1989;**87**:(suppl 5A):98-102.
2 Bagger-Sjöbäck D, Spangberg M-L. Does ciprofloxacin affect the inner ear? A preliminary report. *Scand J Infect Dis Suppl* 1989;**60**:28-34.
3 Claes J, Govaerts PJ, Van de Heyning PH, Peeters S. Lack of ciprofloxacin ototoxicity after repeated ototopical application. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;**35**:1014-6.
4 Catchpole C, Andrews JM, Woodcock J, Wise R. The comparative pharmacokinetics and tissue penetrations of single-dose ciprofloxacin 400mg iv and 750mg po. *J Antimicrob Chemother* 1994;**33**:103-10.

Traducere: Dr Bogdan-Ioan NEUGHEBAUER

BMJ 1995;**311**:232

Scanned with OKEN Scanner

Febra poate cauza piurie la copii

G M Turner, M G Coulthard

Diagnosticul corect şi rapid al infecţiilor tractului urinar în copilărie este important. Piuria este deseori considerată un criteriu major de diagnostic al infecţiei tractului urinar, asociat bacteriuriei semnificative. Piuria semnificativă clinic a fost definită ca depăşind $10x10^6$ leucocite/l urină. Doar 1,5% din copiii şcolari sănătoşi au valori ale piuriei care o depăşesc pe aceasta.[1] Opinia potrivit căreia piuria ar putea apărea adesea la copiii febrili, dar fără infecţie a tractului urinar, probabil ca un răspuns nespecific la febră[2], a fost etichetată recent ca fiind nefondată.[3] De aceea, noi am investigat mai amănunţit ipoteza că piuria poate apărea într-adevăr la copiii febrili fără infecţie de tract urinar.

Subiecţi, metode şi rezultate

Am studiat 157 copii (73 fete), cu media de vârstă de 2,7 ani (vârsta variind de la 12 zile la 15 ani), care au fost consultaţi într-o unitate pediatrică ambulatorie. Şaptezeci de copii febrili (temperatură ≥ 38°C) au venit în această unitate pentru evaluare clinică, iar 87 de copii afebrili (temperatură ≤ 37°C) au venit pentru diferite investigaţii paraclinice. Atât grupul copiilor febrili, cât şi cel al copiilor afebrili au avut o distribuţie similară pe vârste şi sexe. Nici un copil din cei studiaţi nu a prezentat în momentul studiului hematurie, proteinurie sau infecţii ale tractului urinar şi nici alte afecţiuni renale. Colegul meu GM Turner (GMT) a examinat eşantioanele de urină la maximum 30 de minute de la recoltare, folosind camera de numărat Neubauer şi un microscop cu contrast de fază cu putere măritoare x400. Leucocitele au fost numărate în eşantioane de 0,9 µl de urină recoltată din jetul urinar mijlociu sau în pungi speciale. Aceste eşantioane nu prezentau contaminare bacteriană.[4] La majoritatea eşantioanelor, a fost măsurată concentraţia urinară a creatininei şi osmolaritatea urinară. La copiii cărora le-a fost indicată clinic recoltarea de probe de sânge (32 de copii febrili şi 22 afebrili) li s-au numărat şi neutrofilele sanguine.

La 30 (43%) din copiii febrili investigaţi şi doar la cinci (6%) din copiii afebrili am descoperit o piurie moderată (10-100x10^5 leucocite/l urină) [P<0,001; rata şansei 12,3 (interval de încredere 95%, de la 4,9 la 30,8)]. Piuria evidentă (importantă) (100-700x10^6 leucocite/l urină) a fost prezentă la şase (9%) din copiii febrili, dar la nici un copil afebril (P<0,025). Valorile medii ale osmolarităţii urinare au fost similare atât în grupul copiilor febrili, cât şi în cel al copiilor afebrili (660 respectiv 670 mmol/l/kg). Valorile mai mari ale piuriei înregistrate la copiii febrili nu s-au datorat concentrării crescute a urinii, ci unei rate mai mari de excreţie urinară a leucocitelor. Rata de excreţie urinară a leucocitelor a fost estimată prin raportarea numărului leucocitelor din urină la concentraţia urinară a creatininei (P<0,001). În grupul copiilor febrili nu a existat nici o relaţie semnificativă între gradul de febră şi vârstă, sex, numărul de neutrofile sanguine sau prezenţa convulsiilor (prezente la 29 de cazuri).

Comentariu

Acest studiu arată că piuria apare în mod obişnuit la copiii febrili, dar fără infecţie de tract urinar şi se datorează unei creşteri a ratei de excreţie urinară a leucocitelor nereflectând direct creşterea numărului neutrofilelor sanguine. Aceasta sugerează că piuria poate fi o manifestare nespecifică a febrei în afecţiunile pediatrice acute şi poate reflecta o creştere generalizată a migrării leucocitelor, favorizată probabil de modificările de permeabilitate membranară sau de mobilitatea leucocitară.

Faptul că aproape 9% din copiii febrili fără infecţie de tract urinar au prezentat piurie evidentă are o mare importanţă, mai ales că acum aceasta poate fi rapid identificată prin benzi indicatoare (dipstick testing) şi este considerată a fi un criteriu diagnostic pentru infecţia tractului urinar. Cu toate acestea, însă, piuria copilului febril nu indică întotdeauna prezenţa infecţiei tractului urinar, iar susţinerea ideii contrare poate conduce la un tratament antibiotic neadecvat şi inutil, precum şi la investigaţii paraclinice inutile ale aparatului renal. Mai mult, este posibil ca prin asocierea strictă piurie-infecţie de tract urinar să fie eludate alte diagnostice ale afecţiunilor febrile ale copilului.

Finanţare: Absentă.
Conflict de interese: Absent.

Traducere: Dr Sabina ANTONIU

Paediatric Nephrology Unit, Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne NE1 4LP
G M Turner, *paediatric senior registrar*
M G Coulthard, *consultant*

Corespondenţa la:
Dr Coulthard.

Fever can cause pyuria in children
BMJ 1995;**311**:924

1 Doguuro AS. A comparative study of pyuria and asymptomatic bacteuria in school children. *Trop Doct* 1991;**21**:26-8.
2 Hogg RJ. A search for the "elusive" urinary tract infection in febrile infants. *Paediatr Infect Dis J* 1987;**6**:233-4.
3 Buys H, Pead L, Hallett R, Maskell R. Suprapubic aspiration under ultrasound guidance in children with fever of undiagnosed cause. *BMJ* 1994;**308**:690-2.
4 Vickers D, Ahmed T, Coulthard MG. Diagnosis of urinary tract infection in children: fresh urine microscopy or culture? *Lancet* 1991;**338**:767-70.

Scanned with OKEN Scanner

BMJ – SERVING DOCTORS WORLDWIDE

Local Editions – A local edition is an edition of the BMJ produced in a country or region for doctors in that area. An editorial board selects material from the weekly BMJ that is appropriate to local needs. Added to this material are local editorials, news, views and commentaries, and between 4 and 12 issues are published per year.

Why publish a Local Edition – The weekly BMJ produced in the UK is not always appropriate for a variety of reasons:

- Many doctors prefer to read the BMJ in their own language
- The cost of a subscription to the weekly edition is unaffordable for many
- Local editions ensure local matters of high relevance are given coverage
- A local edition of the BMJ can improve access to medical information.

What are the benefits of a Local Edition – In addition to providing the best medical writing from the rest of the world to practitioners, scholars and policy makers, local editions stimulate writing inside the territory for international consumption. Local editions coexist with established medical publications in each territory by publishing clinical papers of international interest only.

If you wish to subscribe, or require any further information regarding any of the above contact:
Rachel Armitage, BMJ Publishing Group, BMA House, Tavistock Square, London WC1H 9JR
Tel: +44 (0)171 383 6674 Fax: +44 (0)171 383 6661
email: 100632.14ca@compuserve

BMJ Publishing Group

Scanned with OKEN Scanner

Progrese recente

Hepatologie

A N B McNair, C J Tibbs, R Williams

În ultimul deceniu, tehnicile de biologie moleculară au condus la o explozie informaţională cu privire la mecanismele care stau la baza bolilor hepatice, în special în domeniul hepatitelor virale, unde începând cu 1989 au fost descoperite cel puţin cinci noi virusuri şi o mulţime de variante ale acestora. Impactul biologiei moleculare asupra tratamentului bolilor hepatice a fost mai puţin dramatic, deşi tehnica recombinării genetice permite realizarea unor noi tratamente şi vaccinuri eficiente. Singurul factor major care a transformat abordarea, evoluţia clinică şi prognosticul pacienţilor cu insuficienţă hepatică acută sau cronică a fost dezvoltarea transplantului hepatic de la o tehnică în mare măsură experimentală la parte a practicii clinice de rutină.

Progrese recente în hepatologie

Hepatita virală
- Identificarea unor virusuri noi
- Agenţi antivirali noi
- Metode de screening şi prevenţie îmbunătăţite

Transplantul hepatic
- Transplantul hepatic auxiliar în insuficienţa hepatică acută şi în unele boli metabolice congenitale ale ficatului
- Agenţi imunosupresori noi: autorizarea tacrolimus-ului

Insuficienţa hepatică acută
- Definiţie nouă
- Îmbunătăţiri ale terapiei de susţinere, inclusiv administrarea intravenoasă de *N*-acetil cisteină
- Progrese în dezvoltarea ficatului artificial

Tratamentul varicelor esofagiene sângerânde
- Ligatura prin metoda banding, perfuzia cu octreotid şi şuntul porto-sistemic intrahepatic transjugular

Hepatita virală

PREVENŢIA

În prezent sunt disponibile mai multe metode de prevenire a hepatitei virale la pacienţii care prezintă risc de infecţie. Prevenţia hepatitei A şi B a fost realizată, o perioadă de timp, cu imunoglobulină; în prezent există vaccinuri împotriva acestor virusuri. Un impact important în dezvoltarea hepatitei post-transfuzionale l-a avut screeningul produselor sangvine pentru evidenţierea expunerii la virusurile hepatice B sau C.

În zonele cu prevalenţă crescută, controlul eficient al hepatitei B prin vaccinare va permite un control riguros al acestei infecţii şi al carcinomului hepatocelular asociat. Mutanţii virali, la care modificarea unui antigen viral cheie previne neutralizarea la nivelul gazdei de către anticorpi induşi prin vaccin, nu modifică substanţial eficacitatea programelor de vaccinare adresate populaţiei largi; un studiu de teren realizat în Gambia a evidenţiat o reducere clară a incidenţei hepatitei B într-o zonă cu prevalenţă crescută.[1]

Vaccinul împotriva hepatitei A, apărut recent, oferă un mijloc important de protecţie împotriva acestei infecţii pentru persoanele care călătoresc în ţările în curs de dezvoltare, infecţie care afectează 3/1000 până la 20/1000 persoane pe lună de călătorie.[2] Această incidenţă crescută face ca hepatita A să fie cea mai frecventă infecţie a călătorilor, care poate fi prevenită prin vaccinare. Noile vaccinuri inactivate antivirus hepatic A induc imunitate la peste 95% dintre primitori şi oferă protecţie pentru cel puţin 10 ani, în timp ce protecţia cu imunoglobulină durează numai trei până la cinci luni. Deşi planurile referitoare la vaccinarea împotriva hepatitei C par îndepărtate, screeningul infecţiei virale a avut un impact considerabil asupra răspândirii sale. Testarea, începând cu 1991, a tuturor produselor sangvine a eradicat efectiv hepatita post-transfuzională.[3,4]

HEPATITA B ŞI C: PROGRESE ÎN ÎNŢELEGEREA ŞI TRATAMENTUL ACESTORA

Variante ale virusului hepatic B au fost descrise pentru prima dată în 1989; încă de atunci a devenit clar faptul că aceste variante se dezvoltă la o proporţie mare din rândul purtătorilor cronici, ca urmare a încercărilor virusului de a scăpa de controlul imun.[5] Încă de la început a fost recunoscut faptul că virusul hepatic C este un agent patogen cu variabilitate crescută. În prezent sunt recunoscute şase genotipuri, fiecare cu numeroase subtipuri, multe dintre ele fiind grupate geografic. S-a demonstrat că tipul 4 prezintă o diversitate crescută de subtipuri în Africa, iar tipul 3 în Asia de Sud-Est; aceasta a condus la speculaţia că în aceste regiuni infecţia s-a diversificat de-a lungul mai multor secole.[6,7] În Europa şi America de Nord, unde există o diversitate de subtipuri relativ scăzută, se consideră că virusul hepatic C a fost introdus abia recent; el s-a transmis rapid în rândul populaţiei cu risc crescut: toxicomanii care îşi administrează greşit drogurile şi pacienţii care primesc transfuzii sangvine numeroase, datorită ratelor de transmitere crescute asociate acestor procedee.[8] Pentru persoanele infectate, este posibilă asigurarea cu privire la riscul transmiterii la membrii familiei, în

Institute of Liver Studies, King's College Hospital, London SE5 9PJ
A N B McNair, *lecturer in medicine*
R Williams, *director*

Queen Mary's Hospital, Roehampton, London SW15 5PN
C J Tibbs, *consultant gastroenterologist*

Corespondenţa la:
Dr McNair.

Hepatology
BMJ 1995;**311**:1351-5

Scanned with OKEN Scanner

sensul că infecţia nu se transmite prin contact accidental, iar transmiterea sexuală pare să fie rară. Datorită evoluţiei clinice îndelungate, prognosticul exact al bolii rămâne dificil, dar ciroza hepatică se dezvoltă rar mai devreme de 20 de ani de la infectare.

Deşi rata răspunsului pe termen lung la interferon alfa, singurul tratament autorizat pentru hepatita B şi C în Marea Britanie, s-a modificat puţin de la publicarea primelor cifre la sfârşitul anilor 1980, au fost obţinute unele îmbunătăţiri prin selectarea mai atentă a pacienţilor. În cazul hepatitei cronice cu virus B, pacienţii care prezintă o concentraţie scăzută de ADN viral (<100 ng/l) au o probabilitate de a răspunde la tratament de şase ori mai mare comparativ cu cei care prezintă concentraţii crescute (>200 ng/l), dar chiar şi în grupul care prezintă cele mai favorabile indicaţii de tratament, doar o jumătate din pacienţi răspund pozitiv. În cazul purtătorilor cronici de virus hepatic C, există numeroşi factori care pot prezice răspunsul la tratamentul cu interferon (vezi caseta); dintre aceştia, dozarea ARN-ului şi analiza genotipului promovează utilizarea tehnicilor de biologie moleculară printre examenele de laborator de rutină. Dozele mai crescute sau durata mai lungă a tratamentului cu interferon pot îmbunătăţi rata generală de răspuns la tratament,[9] dar răspunsul pe termen lung rămâne sub 50% în majoritatea cazurilor.

Factori care prezic răspunsul la tratamentul cu interferon alfa în hepatita cronică[9-11]

Factori care prezic răspunsul pe termen lung
- Durata bolii < 60 de ani
- Vârsta < 45 ani
- Doza totală de interferon > 600 mU
- Genotipurile 2 şi 3
- Nivelul scăzut al viremiei (< 350000 eq ARN al virusului hepatic C/ml)

Factori care prezic lipsa răspunsului
- Greutatea corporală > 70 kg
- Ciroza hepatică
- Genotipul 1
- Doza totală de interferon <250 mU

Întrucât noi agenţi antivirali se dezvoltă, în special pentru hepatita B, există motive de optimism. După experienţa regretabilă cu analogul nucleosidic FIAU, care a determinat la mai mulţi pacienţi insuficienţă hepatică prin inhibarea enzimelor mitocondriale, în prezent sunt evaluaţi alţi agenţi destinaţi în primul rând inhibiţiei replicării virale. Dintre aceştia, lamivudina promite în mod special; datele apărute acum evidenţiază o inhibiţie rapidă a replicării virale[12] chiar şi la pacienţii care urmează tratament imunosupresiv după transplant hepatic. Acest medicament este de asemenea folosit pentru prevenirea recurenţei după transplant.

Analogii nucleosidici au fost folosiţi şi în tratamentul hepatitei cronice cu virus C. Deşi efectul lor este limitat în cazul în care sunt administraţi ca monoterapie, ribavirina asociată cu interferon poate induce remisiune pe termen lung la o proporţie mai mare de pacienţi comparativ cu situaţia în care am administra fiecare agent independent.[13]

VIRUSURI NOI

Un interes deosebit prezintă descrierea recentă a numeroase virusuri hepatice noi, inclusiv virusurile GB: GB-A, GB-B şI GB-C.[14,15] Aceşti agenţi au fost descoperiţi ca urmare a unui program de cercetare intensiv, având scopuri comerciale; de asemenea, alte două companii au prezentat rezultatele asupra izolatelor noi flavivirus-like obţinute de la pacienţii cu hepatită cronică "non-A non-B". Rămâne de văzut dacă toate cele trei grupuri de cercetare au izolat agenţi noi. Virusurile GB, asemănător virusului hepatic C, par să fie înrudite cu flavivirusurile. Ele au fost izolate de la maimuţe infectate cu sângele unui chirurg din Chicago care prezenta hepatită non-A non-B. Zone ale ARN-ului viral prezintă asemănări secvenţiale cu virusul hepatic C, iar omologiile secvenţiale generale în aceste zone examinate sunt de 34-45%. Evidenţierea serologică a infecţiei cu unul sau altul dintre aceşti agenţi s-a făcut la pacienţi din America de Nord şi de Sud şi din Africa.

Este puţin probabil ca impactul clinic al acestor agenţi patogeni noi să fie la fel de dramatic ca şi izolarea virusului hepatic C în anul 1989. Totuşi, în Marea Britanie, la mai mult de 50% din pacienţii cu insuficienţă hepatică acută, care aparent este indusă viral, nu poate fi identificat nici un agent patogen.

Transplantul hepatic

SELECTAREA PACIENŢILOR

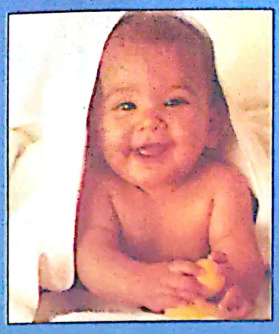
Succesul transplantului depinde de selectarea atentă a pacienţilor. Deşi s-a ajuns la un acord general cu privire la criteriile de transplant la pacienţii cu boală hepatică cronică terminală,[16] în cazul insuficienţei hepatice acute indicaţiile şi momentul transplantului sunt discutabile: operaţia precoce poate reduce morbiditatea şi mortalitatea postoperatorie, dar cu preţul transplantului inutil la unii pacienţi al căror ficat s-ar fi putut regenera cu ajutorul terapiei de susţinere. Dată fiind mortalitatea crescută a insuficienţei hepatice acute, identificarea precoce a pacienţilor care vor beneficia de transplant este esenţială. O'Grady *şi colab.* au analizat rezultatele obţinute pe o cohortă mare de pacienţi cu insuficienţă hepatică acută, demonstrând că supravieţuirea depinde de vârstă, timpul necesar apariţiei encefalopatiei portale, timpul de protrombină şi, cel mai important dintre toate, de etiologie.[17] Se poate spera la o supravieţuire de peste 50% la pacienţii cu hepatită A fulminantă, dar mai mică de 10% la pacienţii cu hepatită non-A non-B. Au fost propuse două seturi de criterii, unul pentru insuficienţa hepatică determinată de paracetamol şi unul pentru alte etiologii, care, deşi sunt larg folosite, nu sunt în nici un caz general acceptate. Concentraţii ale factorului de coagulare V mai mici de 20%[18] şi volumul ficatului, determinat cu ajutorul computer tomografiilor seriate, au fost de asemenea susţinute ca fiind factori prognostici utili.[19]

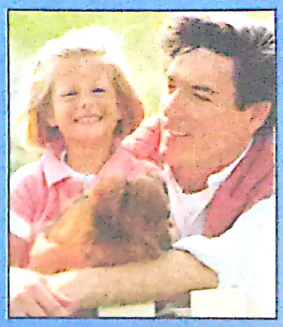
TEHNICI NOI: TRANSPLANTUL HEPATIC AUXILIAR

Deşi transplantul hepatic ortotopic asigură un mijloc de restabilire rapidă a funcţiei hepatice la pacienţii cu insuficienţă hepatică acută, el are două dezavantaje semnificative: necesitatea unui tratament imunosupresiv pe toată durata vieţii şi eliminarea posibilităţii ca ficatul propriu să se regenereze spontan. Aceste probleme nu mai apar în cazul transplantului hepatic auxiliar, în care un segment adiţional de ficat este implantat pentru a asigura susţinere

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENT EFICIENT PENTRU TOATĂ FAMILIA





Fiecare plic se amestecă în jumătate de pahar cu apă, în biberon sau în orice aliment lichid sau semilichid.
CU GUST DE VANILIE

smecta®

ÎN ORICE TIP DE DIAREE

- **DIAREE ACUTĂ SAU CRONICĂ**
  - VIRALĂ
  - BACTERIANĂ
  - NEINFECȚIOASĂ
- **COLON IRITABIL**
  - BALONĂRI
  - DURERI ABDOMINALE
  - EPISOADE DIAREICE

Posologie

Sugari	1 plic pe zi
Copii între 1-2 ani	2 plicuri pe zi
Copii peste 2 ani	3 plicuri pe zi
Adulți	3-4 plicuri pe zi

beaufour IPSEN
INTERNATIONAL

Scanned with OKEN Scanner

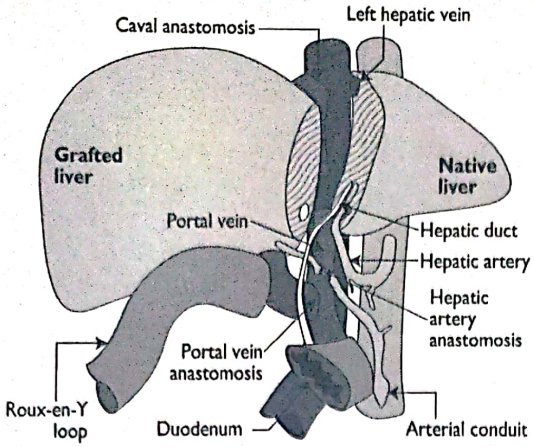


FIG 1—*Transplant hepatic auxiliar parțial ortotopic*

temporară. În teorie, tratamentul cu agenți imunosupresivi poate fi întrerupt și ficatul transplantat poate fi ori îndepărtat, ori lăsat să se atrofieze, din momentul în care ficatul primitorului s-a refăcut.

Inițial, transplantul hepatic auxiliar s-a realizat prin plasarea ficatului donor în cadranul superior drept, adiacent ficatului propriu (transplant heterotopic). O tehnică alternativă, realizată acum mai frecvent, este aceea prin care se înlocuiește o parte din ficatul propriu cu secțiunea echivalentă a organului donor; această tehnică se numește transplant hepatic auxiliar parțial ortotopic (THAPO; fig 1). Recent a fost raportată o serie de nouă asemenea transplante efectuate la opt pacienți cu insuficiență hepatică acută.[20] Deși rata complicațiilor a fost crescută—doi pacienți au prezentat tromboză venoasă, unul dintre ei necesitând repetarea transplantului auxiliar—ficatul propriu s-a regenerat rapid la cinci pacienți, patru dintre ei reușind să întrerupă permanent tratamentul imunosupresiv. De asemenea, această tehnică se poate dovedi folositoare în tratarea pacienților cu afecțiuni congenitale ale proceselor metabolice esențiale sau de sinteză care interesează predominant ficatul, dar care nu determină modificări hepatice structurale. Un grup de medici din Chicago a descris recent utilizarea transplantului hepatic auxiliar parțial ortotopic pentru înlocuirea enzimei deficitare din sindromul Crigler-Najjar; deși prima grefă nu a reușit, ea a fost înlocuită cu succes, ceea ce a determinat o reducere de durată a concentrației bilirubinei până aproape de valorile normale.[21]

AGENȚI IMUNOSUPRESIVI NOI

După apariția în anul 1980 a ciclosporinei, primul agent imunosupresiv nou a fost autorizat în 1994. Schemele imunosupresive pe bază de ciclosporină s-au dovedit a avea eficiență crescută, rata de supraviețuire a grefei la un an de la operație fiind mai mare de 85%, dar toxicitatea medicamentoasă și rejecția grefei încă reprezintă cauze importante de morbiditate și mortalitate. Tacrolimus-ul are un mod de acțiune similar cu al ciclosporinei, dar este de aproximativ 100 de ori mai activ pentru aceeași doză administrată. Studiile preliminare au confirmat eficacitatea lui atât ca agent imunosupresiv de primă intenție, cât și ca mijloc de tratare a rejecției celulare acute rezistente la steroizi.

Recent au fost publicate două trialuri randomizate deschise care compară schemele imunosupresive pe bază de tacrolimus și de ciclosporină.[22,23] Studiile au cuprins un total de 1074 pacienți și ambele au evidențiat o incidență mai scăzută a rejecției acute, precum și a celei persistente și cronice la pacienții care au primit tacrolimus, cu toate că supraviețuirea globală a grefei și supraviețuirea pacienților au fost similare cu cele ale grupului care a primit ciclosporină. Reacțiile adverse severe, inclusiv complicațiile neurologice și afectare renală, au fost mai frecvente în grupul care a primit tacrolimus, dar aceasta poate reflecta utilizarea unor doze mai mari decât cele considerate ca fiind necesare.

Valoarea tacrolimus-ului atât în tratamentul, cât și în prevenirea rejecției susține, cu siguranță, utilizarea lui la pacienții care au prezentat unul sau mai multe episoade de rejecție acută rezistentă la steroizi și la pacienții care au urmat transplant hepatic ulterior pentru rejecție cronică. Tacrolimus-ul necesită de asemenea un tratament imunosupresiv asociat mai puțin intens: dozele de prednisolon sunt de obicei mai mici comparativ cu schemele cu ciclosporină, iar azatioprina nu este necesară. Aceasta este avantajos în cazul pacienților care primesc transplant pentru insuficiență hepatică fulminantă și care prezintă un risc crescut de infecție postoperatorie și, prin urmare, beneficiază de doze mai scăzute de steroizi.

Un avantaj în plus al tacrolimus-ului față de ciclosporină este acela că absorbția lui orală nu depinde de prezența sărurilor biliare. Colestaza—determinată, de exemplu, de obstrucția biliară sau de rejecția cronică—conduce la absorbția deficitară și la concentrații sangvine mai scăzute de ciclosporină și poate avea drept consecință rejecția acută sau agravarea celei cronice. Totuși, recent a fost produsă ciclosporina sub formă de microemulsie, a cărei absorbție este independentă de prezența bilei în intestin. Studiile farmacocinetice au descoperit că biodisponibilitatea acestui nou agent este mai mare comparativ cu cea a ciclosporinei obișnuite și că nu este influențată de colestază.

Dintre alți agenți evaluați în prezent, micofenolat mofetil este gata să primească autorizația ca agent imunosupresiv în transplantul renal. Asemănător azatioprinei, acest medicament acționează prin inhibarea sintezei purinei, dar prezintă numeroase avantaje teoretice, care sugerează că va fi util și în transplantul hepatic.

ÎNTRERUPEREA TRATAMENTULUI IMUNOSUPRESIV

Până recent s-a crezut că, după transplantul de organ, tratamentul imunosupresiv trebuie continuat o perioadă de timp nedefinită. Acest punct de vedere a fost susținut de constatarea că reducerea sau întreruperea tratamentului imunosupresiv determină frecvent rejecția și pierderea grefei. Totuși, o mică parte din pacienții care au întrerupt tratamentul nu au prezentat nici una dintre reacțiile adverse ale grefei, ceea ce sugerează o stare de toleranță imunologică. Mecanismele care stau la baza acestei toleranțe sunt nesigure, deși au fost propuse deleția clonală, anergia clonală sau imunosupresia activă de către limfocitele T. Starzl *și colab.* au adus la cunoștință faptul că hiporeactivitatea specifică față de donor se dezvoltă la primitor ca urmare a schimbului de leucocite migratoare între grefă și primitor, cu apariția consecutivă a unor aberații celulare de ambele părți.[24] În sprijinul acestei ipoteze, rejecția acută și cronică au fost reduse semnificativ la primi-

Scanned with OKEN Scanner

torii de transplant renal prin injectarea, după transplant, de măduvă osoasă. De asemenea, acest procedeu a fost testat şi în contextul transplantului hepatic, dar rezultatele iniţiale au fost decepţionante. Într-un studiu randomizat, nouă din cei 25 de pacienţi cu transplant hepatic au primit, după o cură de 10 zile cu globulină antitimocitară, măduvă osoasă specifică donorului. Nu a existat nici o diferenţă între numărul episoadelor de rejecţie în grupul care a primit măduvă osoasă şi grupul martor, dar, spre deosebire de studiile anterioare, celulele donoare nu au fost identificate nici în sângele periferic, nici în măduva osoasă a primitorului.[25]

În cazul unui grup de pacienţi de la Spitalul King's College, care au fost supuşi unui transplant hepatic electiv într-un interval de cinci ani, retragerea progresivă a tratamentului imunosupresiv a condus la întreruperea permanentă a tratamentului la 20% din pacienţi, cu o reducere semnificativă a tratamentului la majoritatea celorlaţi.[26]

Insuficienţa hepatică acută

Afectarea hepatică acută extinsă, care determină encefalopatie portală în decursul a opt săptămâni de la apariţia primelor simptome, a fost denumită iniţial insuficienţă hepatică fulminantă. Totuşi, recunoaşterea faptului că pacienţii care prezintă un debut mai rapid al encefalopatiei aveau mai multe şanse să se refacă spontan a condus la o diversitate de alte definiţii. În efortul de a standardiza nomenclatura, O'Grady *şi colab.* au propus o nouă terminologie: insuficienţa hepatică hiperacută pentru cazurile când encefalopatia apare în decursul a şapte zile de la debutul icterului; insuficienţa hepatică acută pentru cazurile care prezintă un interval de 8-28 de zile de la icter până la encefalopatie; insuficienţa hepatică subacută pentru un interval de 5-12 săptămâni.[27] Edemul cerebral se întâlneşte cel mai frecvent la pacienţii cu insuficienţă hepatică hiperacută, dar supravieţuirea este mai probabilă la acest grup. Celelalte două grupuri au un prognostic mult mai nefavorabil, cel mai rău prognostic avându-l pacienţii cu insuficienţă hepatică subacută.

TRATAMENTUL INSUFICIENŢEI HEPATICE ACUTE

Progresele recente în înţelegerea modificărilor fiziologice ce apar în insuficienţa hepatică acută au îmbunătăţit, cu siguranţă, calitatea terapiei de susţinere pe care o primesc aceşti pacienţi. Edemul cerebral şi septicemia sunt cele mai frecvente cauze de deces, iar hipotensiunea severă cu insuficienţă organică multiplă este întâlnită adesea. Transferul rapid la un centru specializat este esenţial în asigurarea unui tratament optim. Ventilaţia electivă precoce, antibioterapia profilactică şi tratamentul antifungic, tratamentul inotrop pozitiv, monitorizarea presiunii intracraniene şi progresele tehnice în terapia transplantului renal, toate îşi au rolul lor.[28-30] Tratamentele specifice care urmăresc să schimbe modificările fiziologice ce stau la baza acestui proces aşteaptă să fie ameliorate. Tratamentele antivirale, ca cel cu interferon, nu s-au dovedit utile, dar medicamentele care limitează distrugerea celulară sau cele care favorizează regenerarea hepatică par să fie mai promiţătoare. Deşi un trial randomizat, dublu orb, martor, asupra terapiei cu prostaglandină E_2, realizat pe 41 pacienţi cu insuficienţă hepatică acută indusă viral şi medicamentos nu a reuşit să demonstreze nici un beneficiu din punctul de vedere al supravieţuirii, dar a produs efecte secundare importante la pacienţii care au urmat un tratament activ,[33] s-a demonstrat, totuşi, pe modelele animale cu insuficienţă hepatică, că prostaglandinele administrate exogen protejează ficatul.[31,32] Prin urmare, valoarea prostaglandinelor rămâne nesigură şi utilizarea va fi limitată, deocamdată, la trialurile martor.

Utilizarea *N*-acetil cisteinei ca medicament citoprotector este recunoscută în cazurile de hepatotoxicitate indusă de paracetamol. Efectele *N*-acetil cisteinei sunt mediate parţial de capacitatea ei de a reface rezervele intracelulare de glutation, iar utilizarea acesteia a fost iniţial limitată la primele 16 ore de la administrarea supradozei de paracetamol. Studiile ulterioare au demonstrat că efectele benefice ale *N*-acetil cisteinei se întind dincolo de această perioadă[34] şi nu sunt mediate numai prin acţiunile sale citoprotectoare. Perfuzia intravenoasă continuă cu *N*-acetil cisteină administrată la 50 de pacienţi cu insuficienţă hepatică acută indusă de paracetamol s-a asociat cu o creştere a eliberării şi a consumului de oxigen,[35] reflectând probabil un efect asupra hemodinamicii de la nivelul microcirculaţiei. De asemenea, *N*-acetil cisteina pare să fie utilă în alte tipuri de insuficienţă hepatică acută şi poate fi folositoare după transplantul hepatic la pacienţii care prezintă disfuncţie precoce a grefei,[36] dar rezultatele trialurilor martor sunt aşteptate.

Ficatul bioartificial

Probabil că unul dintre cele mai interesante subiecte ale acestui domeniu l-a reprezentat cercetarea pentru dezvoltarea unui sistem de susţinere hepatică sau "ficatul bioartificial". Pentru pacienţii cu insuficienţă hepatică acută, utilizarea unui astfel de aparat ar putea asigura o punte până la regenerarea ficatului propriu sau până când un organ donor devine disponibil.

Eforturile recente ale terapiei de substituţie hepatică s-au concentrat asupra sistemelor care folosesc hepatocite umane de cultură şi care ar avea capacitatea atât de a îndepărta toxinele, cât şi de a asigura funcţia de sinteză. Modelele animale de insuficienţă hepatică acută furnizează date asupra efectului benefic al unor asemenea aparate. Până acum acestea nu au fost transpuse în practica clinică, dar experimentele umane au început. Un asemenea aparat, aparatul extracorporeal de asistare a funcţiei hepatice (AEAFH), utilizează

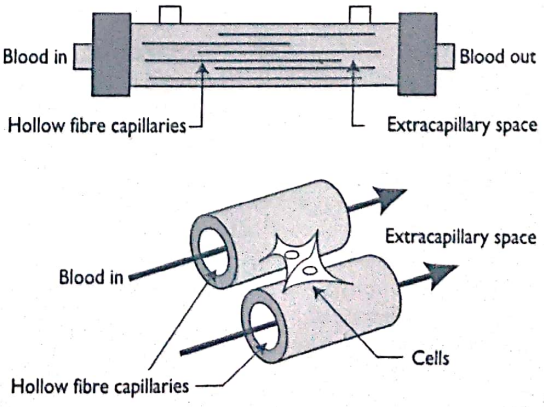


FIG 2—*Aparat extracorporeal de asistare a funcţiei hepatice*

Scanned with OKEN Scanner

celule umane de hepatoblastom de cultură, crescute în spaţiul extracapilar al unui aparat de dializă cu fibre tubulare. Sângele venos este pompat prin fibre, ceea ce conduce la ultrafiltrarea plasmei în spaţiul extracapilar (fig 2). Întoarcerea ultrafiltratului la pacienţi permite trimiterea substanţelor cu greutate moleculară mare, inclusiv a factorilor de coagulare.

Într-un studiu realizat pe 11 pacienţi cu insuficienţă hepatică acută nu au fost întâmpinate probleme de siguranţă pe termen scurt, iar 10 pacienţi au fost deconectaţi de la aparat cu succes sau au fost stabilizaţi până la momentul transplantului.[38] Într-un alt studiu pe şase pacienţi, consideraţi ca făcând parte dintr-un trial martor randomizat, s-a observat la cinci dintre pacienţi, pe durata utilizării continue a aparatului pe perioade de una până la şase zile, îmbunătăţiri ale valorii medii a INR şi ale concentraţiilor factorului V, deşi tratamentul a fost întrerupt la un pacient datorită agravării coagulării intravasculare diseminate pre-existente.[39] Un ficat bioartificial similar, care foloseşte hepatocite de porc, a fost utilizat cu succes în tratamentul modelelor animale de insuficienţă hepatică acută.[40]

Boli hepatice cronice: progrese în tratamentul varicelor esofagiene

Deşi utilizarea agenţilor imunomodulatori şi a transplantului hepatic a îmbunătăţit semnificativ prognosticul multor pacienţi cu boală hepatică terminală, măsurile de susţinere joacă încă un rol esenţial în tratamentul lor.

Hemoragia varicelor esofagiene afectează în jur de 30% din pacienţii cu boală hepatică cronică, iar mortalitatea la prima sângerare este de 50%. Lista măsurilor terapeutice privind atât prevenirea, cât şi tratarea varicelor sângerânde a fost îmbogăţită recent (caseta).

Tehnicile endoscopice rămân principala metodă terapeutică. Scleroterapia endoscopică controlează peste 95% din sângerări, deşi resângerarea şi reacţiile adverse, inclusiv ulceraţiile esofagiene şi stenozarea, sunt frecvente. Trialurile randomizate realizate mai recent au demonstrat că ligatura varicelor prin metoda banding este cel puţin la fel de eficientă ca şi scleroterapia şi necesită mai puţine şedinţe terapeutice pentru rezolvarea varicelor.[41-43]

Un interes crescând a fost arătat metodelor farmacologice, atât ca tratament profilactic, cât şi ca mijloc de control al sângerărilor active. Utilizarea β blocanţilor pentru reducerea presiunii portale pare să fie eficientă în prevenirea primei sângerări şi ca profilaxie secundară după hemoragie.[45] Numeroşi agenţi vasoactivi, care determină vasoconstricţie splanhnică, sunt de asemenea utilizaţi frecvent ca metodă complementară a tratamentului endoscopic al varicelor sângerânde. Vasopresina şi analogul ei sintetic terlipresina, administrate în bolus intravenos, sunt larg folosite şi ele controlează peste 80% din cazurile de hemoragii ale varicelor esofagiene; efectele secundare, în special cele ale vasopresinei, includ ischemia şi infarctul miocardic. Mai recent s-a demonstrat că perfuzia cu somatostatin sau cu analogul său sintetic, octreotid, prezintă o eficienţă crescută în controlul hemoragiilor varicelor esofagiene, cu relativ puţine reacţii adverse. Un trial randomizat, care a comparat octreotidul cu scleroterapia endoscopică în tratarea hemoragiilor acute ale varicelor esofagiene, nu a notat nici o diferenţă semnificativă între cele două grupuri în ceea ce priveşte resângerarea precoce (în decursul a 48 de ore de randomizare), necesitatea transfuziei sau mortalitatea intraspitalicească.[46] De asemenea s-a dovedit că asocierea octrectid-scleroterapie este mai eficientă în controlul hemoragiei acute a varicelor esofagiene decât scleroterapia izolată.[47] Sonda Sengstaken-Blakemore este utilizată în prezent numai în situaţia în care toate măsurile prezentate eşuează şi se intenţionează tratamentul chirurgical sau transferul la un centru specializat.

Pentru pacienţii care prezintă hemoragii acute recurente sau intratabile ale varicelor esofagiene, poate fi avută în vedere transsecţia esofagiană, şuntul porto-sistemic chirurgical şi, mai recent, şuntul port-sistemic intrahepatic transjugular. Această tehnică radiologică implică crearea unui şunt în interiorul ficatului, între circulaţiile portă şi sistemică, printr-un abord transjugular. Avantajul evident al tehnicii este acela că evită intervenţia chirurgicală, a cărei mortalitate este în jur de 10%. Totuşi, entuziasmul iniţial pentru acestă tehnică a fost temperat de datele recente, care sugerează că rata complicaţiilor pe termen lung este mai mare decât s-a apreciat iniţial. După şuntul porto-sistemic intrahepatic transjugular, encefalopatia apare la aproximativ 20% din cazuri, iar ratele de resângerare sunt de peste 25% la un an.[48] Este evident că rolul exact al acestei tehnici în tratarea pacienţilor cu hemoragii ale varicelor esofagiene rămâne de stabilit.

Prevenirea şi tratamentul sângerării varicelor esofagiene

Profilaxia primară: β blocanţi
Profilaxia secundară: β blocanţi, nitraţi
Tratamentul sângerării acute:
- Medicamentos: vasopresina, terlipresina, octreotid
- Scleroterapia endoscopică: etanolamina, trombina,histoacril
- Ligatura endoscopică prin metoda banding
- Sonda Sengstaken-Blakemore
- Radiologic: şuntul porto-sistemic intrahepatic transjugular (SPSIT)
- Chirurgical: transsecţia esofagiană, şuntul porto-sistemic

CONCLUZIE

Deşi recent s-au realizat numeroase progrese importante în tratamentul bolilor hepatice acute şi cronice, rămân încă multe probleme. Lamivudina promite să fie un agent foarte util împotriva virusului hepatic β, dar agenţii antivirali eficienţi în tratamentul hepatitei C rezistente la interferon sunt aşteptaţi să apară. Schemele imunosupresive utilizate în transplantul hepatic sunt în prezent mult mai eficiente şi au mai puţine efecte secundare, dar scopul final de a induce toleranţă imunologică, care să permită întreruperea tratamentului imunosupresiv, rămâne o ţintă îndepărtată.

Mulţumim lui H Vilca-Melendez şi lui N Heaton pentru schema transplantului hepatic auxiliar parţial ortotopic şi lui R Hughes pentru furnizarea schemei ficatului bioartificial.

Traducere: Dr Teodora SOLOMON

Scanned with OKEN Scanner

1 Whitle HC, Maine N, Pilkington J, Mendy M, Fortuin M, Bunn J, *et al.* Long term efficacy of continuing hepatitis B vaccination in infacy in two Gambian villages. *Lancet* 1995;**345**:1089-92.
2 Steffen R, Kane MA, Shapiro CN, Billo N, Schoellhorn KJ, van Damme P. Epidemiology and prevention of hepatitis A in travelers. *JAMA* 1994;**272**:885-9.
3 Donohue JG, Munoz A, Ness PM, Brown DE, Yawn DH, McAllister HA, *et al.* The declining risk of post-transfusion hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 1992;**327**:369-73.
4 Gonzalez A, Esteban JI, Madoz P, Viladomiu L, Genesca J, Muniz E, *et al.* Efficacy of screening donors for antibodies to the hepatitis C virus to prevent transfusion-associated hepatitis: final report of a prospective trial. *Hepatology* 1995;**22**:439-45.
5 Hamasaki K, Nataka K, Nagayama Y, Ohtsuri A, Daikoru M. Taniguchi K, *et al.* Changes in the prevalence of HBeAg negative mutant hepatitis B virus during the course of chronic hepatitis B. *Hepatology* 1994;**20**:8-14.
6 Simmonds P, Alberti A, Alter A, Alter HJ, Bonino F, Bradley OW, Brechot C, *et al.* A proposed system for the nomenclature of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology* 1994;**19**:1321-4.
7 McOmish F, Yap P, Dow B, Follett E, Seed C. Geographical distribution of hepatitis C genotypes in blood donors: an international collaborative survey. *J Clin Microbiol* 1994;**32**:884-92.
8 Silini E, Bono FA, Cerino A, Maccabruni A, Tinelli C, Bruno S, *et al.* Molecular epidemiology of hepatitis C virus infection among intravenous drug users. *J Hepatol* 1994;**22**:691-5.
9 Poynard T, Bedossa P, Chevallier M. A comparison of three interferon alfa 2b regimens for the long term treatment of chronic non-A non-B hepatitis. *N Engl J Med* 1995;**332**:1457-62.
10 Chemello L, Cavalletto L, Noventa F. Predictors of response, relapse and non-response in patients with chronic hepatitis C treated with interferon-α. *J Viral Hep* 1995;**2**:91-6.
11 Yuki N, Hayashi N, Kasahara A, Hagiwara H, Takehara T, Oshita M, *et al.* Pre-treatment viral load and response to prolonged interferon-α course for chronic hepatitis C. *J Hepatol* 1995;**22**:457-63.
12 Deinstag J, Perrillo R, Schiff E. Double-blind, randomised controlled trial of lamivudine for chronic hepatitis B. *Hepatology* 1994;**20**:199A.
13 Brillanti S, Garson J, Foli M, Whitby K, Deaville R, Masci C, *et al.* A pilot study of combination therapy with ribavirin plus interferon alfa for interferon alfa-resistant chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 1994;**107**:812-7.
14 Simons JN, Pilot-Matias TJ, Leary TP, Dawson GJ, Desai SM, Schlauder GG, *et al.* Identification of two flavivirus-like genomes in the GB hepatitis agent. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;**92**:3401-5.
15 Schaudler GG, Dawson GJ, Simons JN, Pilot-Matias Tj, Gutierrez RA. Molecular and serologic analysis in the transmission of the GB agents. *J Med Virol* 1995;**46**:81-90.
16 Consensus statement on indications for liver transplantation: Paris, June 22-23, 1993. *Hepatology* 1994;**20**:63-8S.
17 O'Grady JG, Alexander GJM, Hayllor KM, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 1989;**97**:439-45.
18 Bernuau J, Goudeau A, Poynard T, Dubois F, Lesage G, Yvonnet B, *et al.* Multivariate analysis of prognostic factors in fulminant hepatitis B. *Hepatology* 1986;**6**:648-51.
19 Sekiyama K, Yoshib M, Inoue K, Sugata F. Prognostic value of hepatic volumetry in fulminant hepatic failure. *Dig Dis Sci* 1994;**39**:240-4.
20 Boudjema K, Cherqui D, Jaeck D, Chenard-Neu M-P, Steib A, Freis G, *et al.* Auxiliary liver transplatation for fulminant and subfulminant hepatic failure. *Transplantation* 1995;**59**:218-23.
21 Whitington PF, Emond JC, Heffron T, Thistlethwaite JR. Orthotopic auxiliary liver transplantation for Crigler-Najjar syndrome type 1. *Lancet* 1993;**342**:779-81.
22 Group TUSMFLS. A comparison of tacrolimus (FK506) and Cyclosporine for immunosuppression in liver transplantation. *N Engl J Med* 1994;**331**:1110-5.
23 Group EFMLS. Randomised trial comparing tacrolimus (FK506) and cyclosporin in prevention of liver allograft rejection. *Lancet* 1994;**344**:423-8.
24 Starzl TE, Demetris AJ, Trucco M, Murase M, Ricordi C, Ildstad S, *et al.* Cell migration and chimerism after whole-organ transplatation. *Hepatology* 1993;**17**:1127-52.
25 Rolles K, Burrouglis AK, Davidson BR, Karatapanis S, Prentice HG, Hamon MD. Donor-specific bone marrow infusion after orthotopic liver transplantation. *Lancet* 1994;**343**:263-6.
26 Devlin J, Slapak G, Portmann B, Williams R. Immunosuppression withdrawal in long-term recipients. *Hepatology* 1994;**20**:124A.
27 O'Grady JG, Schalm SW, Williams R. Acute liver failure: redefining the syndromes. *Lancet* 1993;**342**:273-5.
28 Rolando N, Gimson A, Wack J, Philop-Howard J, Casewell M, Williams R. Prospective controlled trial of selective and enteral antimicrobial regimen in fulminant liver failure. *Hepatology* 1993;**17**:196-201.
29 Salmeron JN, Tito L, Rimola A, Mas A, Navasa MA, Llach J, *et al.* Selective intestinal decontamination in the prevention of bacterial infection in patients with acute liver failure. *J Hepatol* 1992;**14**:280-5.
30 Blei AT, Olafsson S, Webster S, Levy R. Complications of intracranial pressure monitoring in fulminant hepatic failure. *Lancet* 1993;**341**:157-8.
31 Noda Y, Hughs RD, Williams R. Effect of prostacyclin (PGI2) and a prostacyclin analogue BW245C on galactosamine-inducedhepatic necrosis. *J Hepatol* 1986;**2**:53-64.
32 Abecassis M, Falk JA, Makowka L, Dindzans VJ, Falk RE, Levy GA. 16,16-dimethyl prostaglandin E2 prevents the development of fulminant hepatitis and blocks the induction of monocyte/macrophage procoagulant activity after murine hepatitis virus strain 3 infection. *J Clin Invest* 1987;**80**:881-9.
33 Sheiner P, Sinclair S, Greig P, Logan A, Blendis LM, Levy G. A randomised controlled trial of prostaglandin E2 in the treatment of fulminant hepatic failure [abstract]. *Hepatology* 1992;**9**(suppl):S114.
34 Harrison PM, Keays R, Bray GP, Alexander GJM, Williams R. Improved outcome of paracetamol-induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine. *Lancet* 1990;**335**:1572-4.
35 Harrison PM, Wendon JA, Gimson AES, Alexander GJM, Williams R. Improvement by acetylcysteine of hemodynamics and oxygen transport in fulminant hepatic failure. *N Engl Med* 1991;**324**:1852-7.
36 Devlin J, Ellis A, McPeake J, Wendon J, Williams R. N-acetylsteine improves ICG clearance in addition to systemic hemodynamics during severe hepatic (graft) dysfunction. *Hepatology* 1994;**20**:123A.
37 Sussman NL, Chong MG, Koussayer T, He D-E, Shang TA, Whisennand HH, *et al.* Reversal of fulminant hepatic failure using an extracorpireal liver assist device. *Hepatology* 1992;**16**:60-5.
38 Sussman NL, Gislason GT, Conlin CA, Kelly JH. The Hepatix extracorporeal liver assist device: initial clinical experience. *Artificial Organs* 1994;**18**:390-6.
39 Ellis AJ, Wendon J, Hughes R, Langley P, Sussman NL, Kelly JH, *et al.* A controlled trial of the Hepatix extracorporeal liver assist device (ELAD) in acute liver failure. *Hepatology* 1994;**20**:140A.
40 Rozga J, Williams F, Ro M-S, Neuzil DF, Giorgio TD, Backfish G, *et al.* Development of a bioartificial liver: properties and function of a hollow-fiber module inoculated with liver cells. *Hepatology* 1993;**17**:258-65.
41 Stiegman GV, Goff JS, Michaletz-Onody PA, Korula J, Lieberman D, Saled ZA, *et al.* Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *N Engl J Med* 1992;**326**:1527-32.
42 Gimson AES, Ramage JH, Panos MZ, Hayliar K, Harrison PM, Williams R, *et al.* Randomised trial of variceal banding ligation versus injection sclerotherapy for bleeding oesophageal varices. *Lancet* 1993;**324**:391-4.
43 Laine L, El-Newihi HM, Migikovski B, Sloane R, Garcia F. Endoscopic ligation compared to sclerotherapy for the treatment of bleeding esophageal varices. *Ann Intern Med* 1993;**119**:1-7.
44 Hayes PC, Davis JM, Lewis JA, Bouchier IAD. Meta-analysis of value of propranolol in prevention of varices haemorrhage. *Lancet* 1990;**336**:153-6.
45 Conn HO, Grace ND, Bosch J, Groszmann RJ, Rodes J, Wright SC, *et al.* Propranolol in the prevention of the first hemorrhage from esophagogastric varices: a multicenter randomized clinical trial. *Hepatology* 1991;**13**:902-12.
46 Sung JJY, Chung SCS, Lai C-W, Chan FKL, Leung JWC, Yung M-Y, *et al.* Octreotide infusion or emergency sclerotherapy for variceal haemorrhage. *Lancet* 1993;**342**:637-41.
47 Besson I, Ingrand P, Person B, Boutroux D, Heresbach D, Bernard P, *et al.* Sclerotherapy with or without octreotide for acute variceal bleeding. *N Engl J Med* 1995;**333**:555-60.
48 Laberge JM, Somberg KA, Lake JR, Gordon RL, Kerlan RK, Ascher NL, *et al.* Two-year outcome following transjugular intrahepatic portosystemic shunt for variceal bleeding: results in 90 patients. *Gastroenterology* 1995;**108**:1143-51.

Prevenirea infecţiilor urinare şi respiratorii intraspitaliceşti

P J Sanderson

Edgware General Hospital, Edgware, Middlesex HA8 0AD
P J Sanderson, *consultant microbiologist*

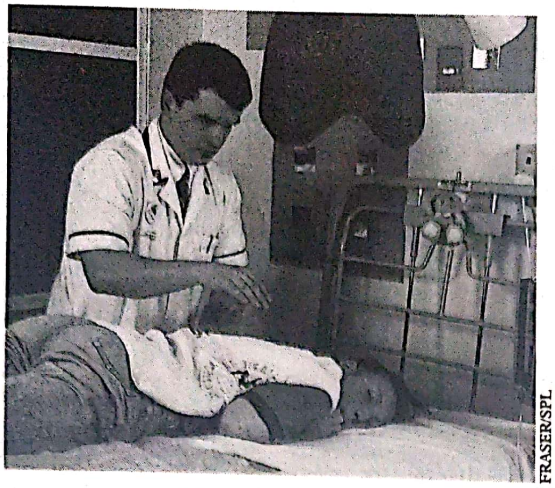
Preventing hospital acquired urinary and respiratory infection
BMJ 1995; **310**:1452-3

Studii ale prevalenţei infecţiilor nozocomiale efectuate în diferite ţări au evidenţiat că aproximativ 10% din bolnavi contractează o infecţie pe durata spitalizării,[1-3] ceea ce reprezintă este un procent ridicat pentru afecţiuni care teoretic pot fi prevenite. Studiul infecţiilor urinare şi respiratorii dobândite în spital arată că multe din acestea au origine autogenă şi doar o mică parte din ele sunt cauzate de tehnici inadecvate de control al infecţiei. Într-adevăr, când cateterizarea urinară se practică în mod constant în condiţii de asepsie riguroasă şi se acordă pacienţilor o îngrijire respiratorie corectă post-operator, multe spitale ar putea să atingă un minim absolut sub care frecvenţa acestor infecţii nu poate fi redusă nici în cele mai bine conduse spitale.[4]

Un minim absolut

Care este raţiunea acestei afirmaţii? Cateterismul urinar deschide calea către vezica urinară pentru microorganismele de pe cateterul utilizat (provenite, de exemplu, de pe mâinile operatorului) şi pentru cele care pătrund în lumenul cateterului după ce acesta a fost instalat. Evitarea contaminării vezicii urinare se poate realiza prin procedeul de cateterizare sterilă care de altfel este bine cunoscut şi respectat deseori. Dar prin cateterizare oricum se mobilizează spre vezica urinară microorganismele

Scanned with OKEN Scanner



FRASER/SPL

În ciuda unei fizioterapii postoperatorii adecvate, microorganismele nazo-faringiene şi gastrice determină infecţii pulmonare

prezente normal în uretră[5] la un număr mare de femei şi bărbaţi.[6,7] Microorganismele din meatul uretral sau din uretră trec spre vezica urinară prin spaţiul dintre cateter şi peretele uretral.[8-10] Această cale de diseminare intervine la un număr mare de pacienţi cateterizaţi[11,12] şi este cu atât mai importantă cu cât cateterul este lăsat pe loc mai mult timp. Contaminarea vezicală nu va fi împiedicată nici printr-o tehnică de cateterizare perfectă, iar metodele de curăţire a meatului,[9,13] de aplicare a lubrifianţilor antibacteriali[14] sau de folosire a cateterelor impregnate cu argint şi antibiotice sunt foarte puţin eficiente. Nu s-au găsit metode care să prevină infecţiile urinare apărute pe calea menţionată anterior, iar infecţiile astfel produse reprezintă un minim substanţial, dar ireductibil. În 1980, un studiu naţional a arătat că din 545 de infecţii urinare dobândite în spital, 332 au apărut la pacienţi cateterizaţi.[1]

Infecţia pulmonară apare postoperator în urma aspiraţiei microorganismelor din nazo-faringe.[15] Pneumonia este frecvent asociată cu intubaţia traheală şi sondajul nazo-gastric, tehnici prin care se favorizează aspiraţia microorganismelor nazo-faringiene în plămân.[16] Studiile infecţiilor intraspitaliceşti ale tractului respirator inferior au arătat că pneumoniile apărute în cursul spitalizării sunt cel mai frecvent întâlnite la pacienţii supuşi intervenţiilor chirurgicale.[17] Infecţiile respiratorii asociate cu intubaţia şi intervenţia chirurgicală sunt în majoritate determinate de flora nazo-faringiană sau gastrică a pacientului şi doar într-o mică măsură de microorganismele vehiculate prin aer. Aceste infecţii care apar şi în prezenţa unei fizioterapii adecvate, reprezintă minimul ireductibil al infecţiilor respiratorii dobândite în spital.

Aşadar, în cazul infecţiilor intraspitaliceşti prin intermediul manevrelor iatrogene, propriile microorganismele sunt transferate din zonele colonizate (uretră şi nazo-faringe) în organele sterile (vezica urinară şi plămân). Cateterul se comportă inevitabil ca o "autostradă" pe care microorganismele perineului se deplasează spre vezica urinară, iar pacienţii postoperatori sau intubaţi sunt mult mai vulnerabili pentru aspirarea microorganismelor nazo-faringelui în plămân. În consecinţă, un număr semnificativ de infecţii urinare şi respiratorii dobândite în spital nu pot fi prevenite direct prin măsurile de control al infecţiei şi reprezintă infecţii autogene inevitabile.

Compararea ratelor de infecţie intraspitalicească

Dacă tehnicile de cateterizare nu sunt sterile sau dacă cateterul nu este întreţinut corespunzător după ce a fost plasat în poziţie, atunci vezica va fi contaminată prin intermediul cateterului cu bacterii de pe mâini sau dăn alte surse. Infecţiile care apar în urma acestor contaminări pot fi prevenite, ele adaugându-se minimului ireductibil reprezentat de infecţiile inevitabile asociate actului interventional. Revizuirea tehnicilor de cateterizare va duce la reducerea infecţiilor iatrogene. În mod identic, o proastă îngrijire respiratorie postoperatorie poate mări numărul infecţiilor pulmonare peste nivelul minim al infecţiilor inevitabile, asociate aspiraţiei inerente datorate anesteziei şi intubaţiei. Şi în această situaţie reducerea numărului cazurilor ce pot fi prevenite se poate face prin îmbunătăţirea tehnicilor anestetice şi fizioterapiei postoperatorii şi nu prin metodele de control al infecţiei.

Rata infecţiilor intraspitaliceşti urinare şi pulmonare ale unui spital reflectă numărul pacienţilor cateterizaţi urinar şi, respectiv, care au suferit intervenţii chirurgicale. Compararea ratelor de infecţie nozocomială între două spitale trebuie să se bazeze şi pe numărul pacienţilor cateterizaţi şi al celor ce sunt intubaţi sau trataţi chirurgical. Infecţiile dobândite în spital, cel puţin cele urinare şi respiratorii, sunt mai degrabă consecinţa intervenţiilor la care sunt supuşi anumiţi pacienţi şi mai puţin rezultatul infecţiilor exogene.

Cateterismul urinar, precum şi chirurgia şi intubaţia pulmonară sunt intervenţii în care vezica urinară sau plămânul pacientului sunt contaminate nemijlocit cu propriile microorganisme. Infecţiile vor apărea chiar şi în prezenţa unui cateterism şi fizioterapii corecte. Ele sunt inevitabile, nu se datorează infecţiilor exogene şi nu pot beneficia de o reducere a frecvenţei lor. Rata lor de apariţie depinde de numărul intervenţiilor de acest gen practicate în spital.

Traducere: Dr Lucian LOZONSCHI

1 Meers PD, Ayliffe GAJ, Emmerson AM, Leigh DA, Mayon-White RT, Mackintosh CA, *et al.* Report on the national survey of infection in hospitals, 1980. *J Hosp Infect* 1981;2(suppl):1-51.
2 Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan TM, Emori TG. The nationwide nosocomial infection rate: a new need for vital statistics. *Am J Epidemiol* 1985;**121**:159-67.
3 McLaws ML, Gold J, King K, Irwig LM, Berry G. The prevalence of nosocomial and community acquired infections in Australian hospitals. *Med J Aust* 1988;**149**:582-90.
4 Ayliffe GAJ. Nosocomial infection—the irreducible minimum. *Infect Control* 1986;**7**:92-6.
5 Guze LB, Beeson PB. Observations on the reliability and safety of bladder catheterization for bacteriologic study of the urine. *N Engl J Med* 1956;**255**:474-5.
6 O'Neil AGB. The bacterial content of the female urethra—a new method of study. *Br J Urol* 1981;**53**:386.
7 Helmholz HF Sr. Determination of the bacterial content of the urethra; a new method, with results of a study of 82 men. *J Urol* 1950;**64**:158-66.
8 Schaeffer AJ, Chmiel J. Urethral meatal colonization in the pathogenesis of catheter-associated bacteriuria. *J Urol* 1983;**130**:1096-9.
9 Garibaldi RA, Burke JP, Britt MR, Miller WA, Smith CB. Meatal colonization and catheter-associated bacteriuria. *N Engl J Med* 1980;**303**:316-8.
10 Bultitude MI, Eyky S. The relationship between the urethral flora and urinary infection in the catheterised male. *Br J Urol* 1973;**45**:678-83.
11 Kunin CM, McCormick RC. Prevention of catheter-induced urinary tract infections by sterile closed drainage. *N Engl J Med* 1966;**274**:1155-61.
12 Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM, Muncie HL, Anthony WC. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis* 1982;**146**:719-23.
13 Huth TS, Burke JP, Larsen RA, Classen DC, Stevens LE. Randomized trial of meatal bacteriuria. *J Infect Dis* 1992;**165**:14-8.
14 Kunin CM, Finkelberg Z. Evaluation of an intraurethral lubricating catheter in prevention of catheter-induced urinary tract infection. *J Urol* 1971;**106**:928-30.
15 Craven DE, Barber TW, Steger KA, Montecalvo Ma. Nosocomial pneumonia in the 1990s: update of epidemiology and risk factors. *Sem Respir Infect* 1990;**5**:157-72.
16 Hanson LC, Weber DJ, Rutala WA. Risk factors for nosocamial pneumonia in the elderly. *Am J Med* 1992;**92**:161-6.
17 Haley RW, Hooton TM, Culver DH, Stanley RC, Emori TG, Hardison CD. Nosocomial infections in US hospitals 1975-1976. Estimated frequency by selected characteristics of patients. *Am J Med* 1981;**70**:947-59.

Scanned with OKEN Scanner

INVESTIGAREA ŞI TRATAMENTUL NEMEDICAMENTOS AL FIBRILAŢIEI ATRIALE

Gregory Y H Lip, S P Singh, R D S Watson

Când suspectăm fibrilaţia atrială la un nou pacient ?

Este într-adevăr fibrilaţie atrială?
De ce a apărut? (Care este cauza de bază?)
De ce a apărut tocmai acum la pacientul respectiv? (Pot fi incriminaţi nişte factori precipitanţi?)

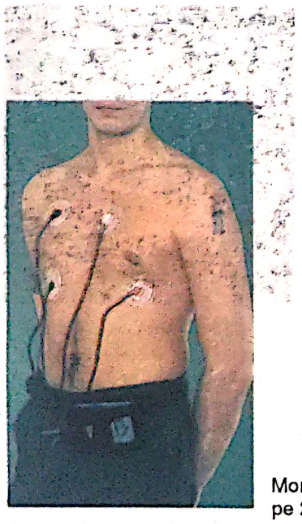
Anumite aspecte trebuie luate în considerare în cazul pacienţilor cu fibrilaţie atrială. În primul rând, diagnosticul de fibrilaţie atrială este sigur? De asemenea, este important să diferenţiem o fibrilaţie atrială cronică de una paroxistică, deoarece cele două forme trebuie tratate diferit. În al doilea rând, trebuie căutat factorul etiologic de bază sau cel predispozant. În sfârşit, în puseele de fibrilaţie atrială paroxistică trebuie luaţi în considerare oricare din factorii care i-ar fi putut precipita apariţia—de exemplu, infecţia.

Investigaţii

Diagnosticul şi evaluarea fibrilaţiei atriale

Anamneza pacientului şi evidenţierea caracteristicilor clinice—de exemplu, în fibrilaţia atrială paroxistică
Evidenţierea aritmiei—de exemplu, prin monitorizare Holter timp de 24 de ore
Ecocardiografia, în special la pacienţii tineri
Teste de efort, dacă este prezentă cardiopatia ischemică (interpretarea precaută a rezultatelor, dacă pacienţii iau digoxin)

Investigarea pacientului cu fibrilaţie atrială necesită o anamneză amănunţită (inclusiv antecedentele medicale), insistându-se pe anumite caracteristici clinice ale simptomatologiei—de exemplu, intermitenţa sau permanenţa acesteia, ori prezenţa la data examinării a unor complicaţii de tip insuficienţă cardiacă, accident vascular cerebral sau tromboembolism. La prima consultaţie este necesară realizarea testelor sanguine uzuale, care includ hemograma completă, explorarea funcţiei renale şi a echilibrului electroliţilor, precum şi investigarea funcţiei tiroidiene.



Monitorizarea Holter pe 24 de ore.

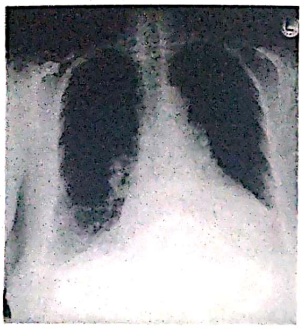
Cardiomemorator pentru monitorizarea pacienţilor cu simptomatologie intermitentă.

Electrocardiografia

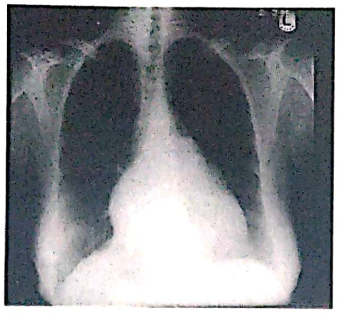
Ulterior, aritmia trebuie documentată paraclinic, mai întâi printr-o electrocardiogramă convenţională cu 12 derivaţii. Aceasta poate furniza informaţii preţioase asupra etiologiei sau particularităţilor electrofiziologice care pot cauza aritmia—de exemplu, cardiopatia ischemică (infarct miocardic în antecedente), hipertrofia ventriculară stângă sau un sindrom de preexcitaţie (unda δ în sindromul Wolf-Parkinson-White, dacă pacientul este în ritm sinusal).

Pentru a confirma fibrilaţia atrială paroxistică sau sindromul nodului sinusal bolnav, poate fi necesară monitorizarea Holter timp de 24 de ore. Această investigaţie se poate dovedi inutilă la pacienţii cu simptome intermitente şi puţin frecvente, cum ar fi palpitaţiile. La asemenea pacienţi poate fi preferat, însă, un cardiomemorator "cardiomemo" (transtelephonic event monitor—monitor de transmitere telefonică a înregistrărilor electrocardiografice). Acest aparat permite transmiterea telefonică a înregistrărilor electrocardiografice; în felul acesta pacientul îşi poate realiza singur o electrocardiogramă în cursul unui puseu de palpitaţii. Cardiomemoratoarele sunt relativ ieftine, uşor de utilizat şi pot fi folosite chiar şi de către medicii de medicină generală.

Scanned with OKEN Scanner



Radiografie toracica la un pacient cu defect septal atrial care prezintă cardiomegalie, hiluri pulmonare mărite și congestie vasculară pulmonară.



Radiografia toracică a unui pacient cu stenoză mitrală prezentând conturul cardiac stâng rectiliniu, cu proeminența urechiușii stângi și a auriculului stâng dilatate care conferă aspect de "dublu contur" adiacent conturului cardiac drept.

Radiografia toracică

Examenul radiologic toracic este util la majoritatea pacienţilor cu fibrilaţie atrială. La pacienţii tineri, acesta poate evidenţia o afecţiune cardiacă congenitală, cum ar fi defectul septal atrial. În cazul pacienţilor mai în vârstă, radiografia toracică poate furniza informaţii asupra dimensiunilor cordului şi poate evidenţia existenţa insuficienţei cardiace.

Factori predictivi clinici și ecocardiografici ai accidentului vascular cerebral datorat fibrilației atriale

- Factorii predictivi independenți ecocardiografici transtoracici ai accidentului vascular cerebral la pacienții cu fibrilație atrială includ și disfuncția ventriculară stângă și dilatarea atriului stâng.

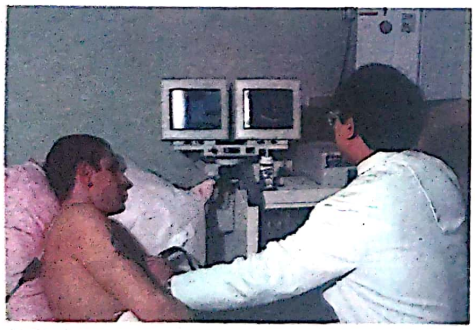
Rezultate ecocardiografice	*Risc relativ*
Disfuncție ventriculară stângă globală	2,6
Atriul stâng dilatat la ecocardiografia în mod M	
2,4 cm/m^2 (atriul stâng=4,7)	1,6
2,9 cm/m^2 (atriul stâng=5,7)	2,7

- Factorii clinici de risc includ antecedentele de hipertensiune, insuficiență cardiacă congestivă (recentă în ultimele trei luni) și manifestări cerebrovasculare anterioare (accident vascular cerebral sau atac ischemic tranzitor).
- Stratificarea procentuală a riscului anual pentru tromboembolism sau accident vascular cerebral pe baza factorilor predictivi clinici și ecocardiografici:
  1,0 (pentru pacienții fără factori de risc);
  6,0 (un factor de risc);
  18 6 (doi sau trei factori de risc).

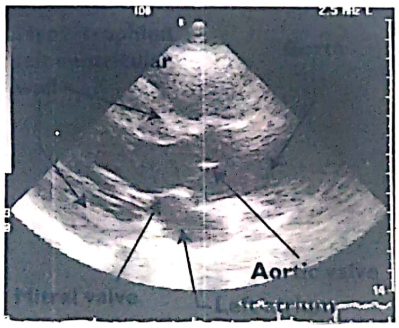
Ecocardiografia

Majoritatea medicilor cardiologi solicită efectuarea ecocardiografiei la pacienţi cu fibrilaţie atrială. La majoritatea acestor pacienţi, ecocardiografia permite să se diagnosticheze afecţiunile cardiace organice (inclusiv valvulopatiile) şi să se evalueze funcţia ventriculară stângă.

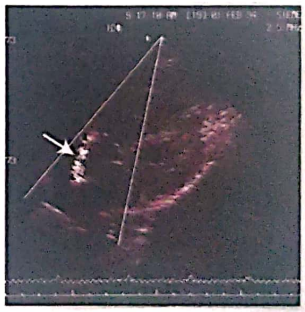
Ecocardiografia poate ajuta la evaluarea probabilităţii de reuşită a cardioversiei la ritm sinusal—funcţia alterată a ventriculului stâng reprezentând, de exemplu, un criteriu de prognostic nefavorabil. De curând, ecocardiografia transesofagiană reprezintă un mijloc de identificare a trombilor din urechiuşa stângă, în special la pacienţii cu proteză valvulară mitrală.



Realizarea ecocardiografiei.



Ecocardiogramă bidimensională ce prezintă aspect de hipertrofie ventriculară stângă.



Ecocardiogramă ce prezintă defectul septal atrial. Săgeata reprezintă semnalul color Doppler, care indică fluxul sanguin prin defectul septal.

Rolul ecocardiografiei

Precizarea clară a riscului tromboembolic, la pacienții care nu au indicație de cardioversie (ecocardiogafia poate fi de asemenea utilă pentru a determina dacă pacienții examinați necesită warfarină sau aspirină)

Identificarea pacienților care ar putea avea indicație de cardioversie la ritm sinusal

Facilitarea identificării pacienților cu fibrilație atrială "idiopatică"

Facilitarea diagnosticării pacienților cu afecțiuni cardiace congenitale, cum ar fi defectul septal atrial

Excluderea ecocardiografică a trombilor intracardiaci, în special la pacienții cu fibrilație atrială și accident vascular cerebral sau tromboembolism înaintea cardioversiei (în special ecocardiografia transesofagiană este utilă pentru aceste obiective)

În practică, totuşi, fibrilaţia atrială este atât de frecventă la populaţia generală, încât resursele medicale disponibile pentru realizarea de rutină a ecocardiografiei sunt de departe insuficiente; problemele de sănătate publică pe care le implică conduita medicală în fibrilaţia atrială au fost până acum în mare parte ignorate.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Fibrilația atrială—investigații standard

Teste sanguine
- Hemograma completă—în special dacă se urmărește administrarea anticoagulantelor
- Ureea și electroliții—pentru stabilirea unui nivel de referință și pentru adaptarea tratamentului medicamentos (de exemplu, doza redusă de digoxin, în cazul alterării funcției renale)
- Teste funcționale tiroidiene

Electrocardiografie, inclusiv în ambulator
- Electrocardiogramă cu 12 derivații
- Posibilitatea utilizării monitorizării Holter timp de 24 de ore—dacă pacientul prezintă sincope și sunt suspectate fibrilația atrială paroxistică sau sindromul de nod sinusal bolnav
- Posibilitatea utilizării cardiomemoratorului "cardiomemo"—dacă simptomele sunt doar intermitente și puțin frecvente

Radiografia toracică

Ecocardiografia
- Ecocardiografie transtoracică standard și examinare ecografică Doppler
- Ecocardiografie transesofagiană în eventualitatea existenței protezei valvulare mitrale *in situ* sau a suspectării endocarditei sau a trombilor atriali

Testele de efort

Testele de efort sunt necesare la unii pacienți cu cardiopatie ischemică și fibrilație atrială pentru a evalua severitatea ischemiei cardiace de bază. Electrocardiogramele de efort trebuie interpretate însă precaut, dacă pacienții urmează tratament cu digoxin. Această explorare paraclinică are și rolul de a evalua eficacitatea tratamentului medicamentos în controlul ritmului ventricular la pacienții cu fibrilație atrială.

Studii electrofiziologice

La pacienții cu fibrilație atrială datorată sindromului de preexcitație, poate fi necesară efectuarea de către un medic specialist a unor studii electrofiziologice. Acestea permit stabilirea caracteristicilor conducerii atrio-ventriculare a stimulilor și pot evidenția prezența căilor de conducere accesorii. Această metodă poate juca și un rol curativ prin ablația via transcateter a căii de conducere accesorii.

Tratamentul nemedicamentos

Tratamentul nemedicamentos

Evitarea factorilor precipitanți—de exemplu, alcoolul

Sindromul nodului sinusal bolnav necesită implantarea de pacemaker

Ablația căii de conducere accesorii—de exemplu, în cazul sindromului Wolf-Parkinson-White

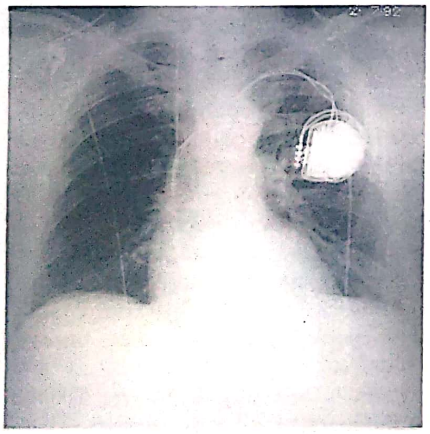
Ablația nodului atrioventricular și inserția de pacemaker permanent

Tratamentul chirurgical—de exemplu, tehnicile "coridorului" și a "labirintului"

Măsuri generale

Măsurile generale—cum ar fi solicitarea pacientului cu fibrilație atrială paroxistică de a reduce consumul de cafeină sau alcool—sunt todeauna demne de luat în considerare. De asemenea, trebuie avute în vedere afecțiunile care pot beneficia de implantarea unui pacemaker (pacing atrial)—de exemplu, în cazul sindromului de nod sinusal bolnav. Hipoxia și perturbările echilibrului electrolitic trebuie excluse la pacienții cu afecțiuni acute—de exemplu, la cei ce dezvoltă fibrilația atrială postoperator.

Este de asemenea importantă diferențierea fibrilației atriale de flutter-ul atrial, deoarece între tratamentele acestor două afecțiuni există diferențe importante.

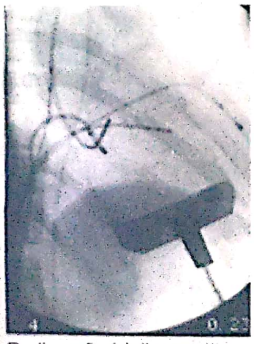


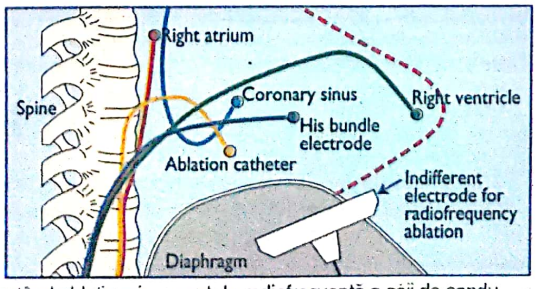
Radiografie toracică prezentând poziția pacemaker-ului bicameral.

Ablația și implantarea de pacemaker

La pacienții cu fibrilație atrială și ritm ventricular rapid care nu pot fi controlate medicamentos, trebuie avute în vedere ablația nodului atrioventricular și a fasciculului His cu implantare de pacemaker permanent. Dacă fibrilația atrială paroxistică este o manifestare a sindromului de nod sinusal bolnav, trebuie luată în considerare implantarea unui pacemaker permanent. În funcție de integritatea conducerii atrioventriculare, se utilizează un pacemaker atrial sau bicameral (dual chamber pacemaker).

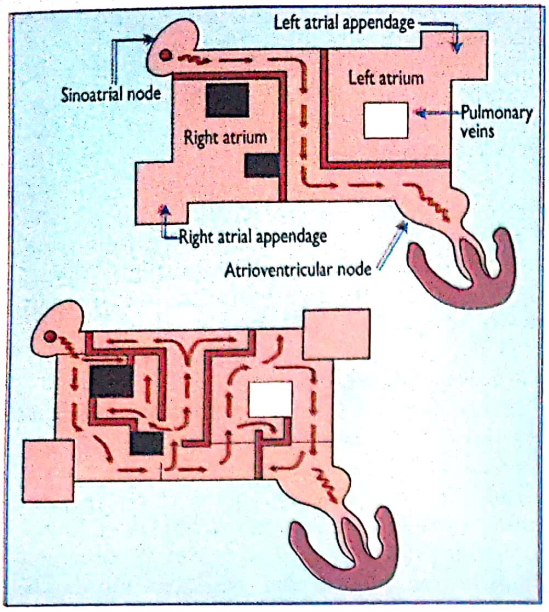
Ablația electrică a căii de conducere atrioventriculare cu un cateter transvenos și inserția unui pacemaker permanent au fost descrise pentru prima dată de către Scheinman și colaboratorii în 1982. Ablația electrică a căii de conducere pentru tratamentul aritmiilor este o metodă de specialitate în care nodul atrioventricular este distrus nechirurgical, utilizând de obicei curenți de radiofrecvență cu energie înaltă transmiși prin electrozii din interiorul unui cateter. Implantarea concomitentă a unui pacemaker permanent este necesară totuși, deoarece ablația nodului atrioventricular determină bloc atrioventricular total.





Radiografie (și diagramă) prezentând ablația prin curent de radiofrecvență a căii de conducere accesorii cu ajutorul electrozilor (protecție oblică anterioară dreaptă la un unghi de 30°).

Tehnica permite controlul ritmului ventricular, dar sacrifică funcția de pacemaker fiziologic a nodului sinoatrial. În plus, este compromisă funcția de pompă a atriilor și, deoarece riscul tromboembolismului persistă, este necesar în continuare tratamentul anticoagulant. Ablația electrică este utilizată la pacienții cu sindrom de preexcitație datorat activării unei căi de conducere accesorii. În aceste cazuri, se realizează ablația electrică a căii de conducere accesorii.



Sus: tehnica "coridorului". Jos: tehnica "labirintului". Ambele tehnici sunt considerate ca fiind utile pentru pacienţii cu fibrilaţie atrială refractară la tratamentul medical.

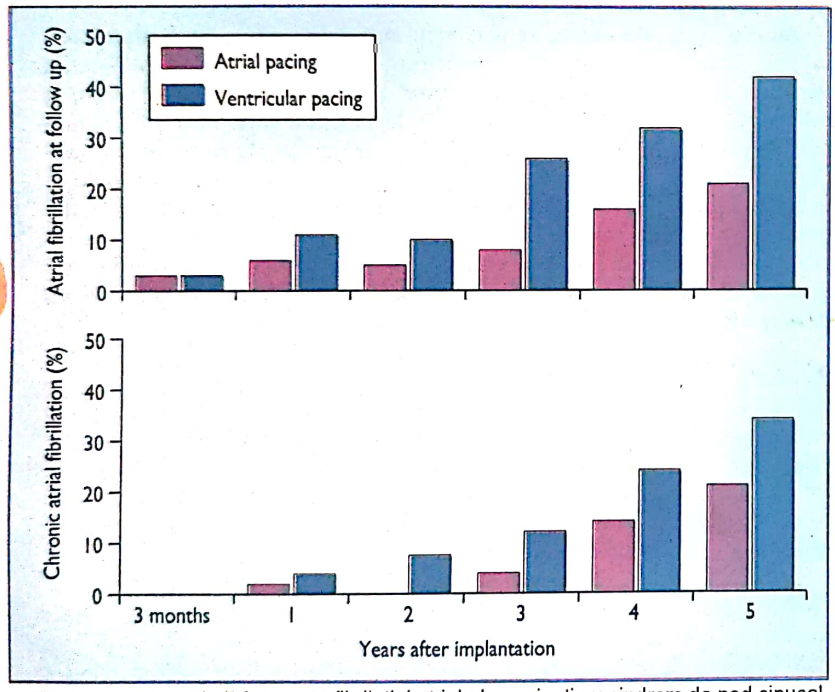
Chirurgie

Tratamentul chirurgical a fost susţinut ca fiind util pentru fibrilaţia atrială refractară la tratamentul medical. Deşi această metodă terapeutică este utilă, este improbabilă (cel puţin în Marea Britanie) generalizarea ei, excepţie făcând pacienţii special selectaţi.

Cele mai promiţătoare metode chirurgicale sunt tehnica "coridorului" şi tehnica "labirintului". Tehnica coridorului separă efectiv atriul drept de cel stâng, lăsând o bandă de ţesut miocardic ce conectează nodul sinusal de cel atrioventricular. Această metodă nu previne fibrilaţia atrială, ci doar izolează atriul fibrilant. Deşi a fost raportată o rată a succesului de 70%, nu este conservată contractilitatea atrioventriculară secvenţială (cu consecinţele hemodinamice ulterioare), iar riscul tromboembolismului persistă.

Tehnica labirintului intenţionează prevenirea completă a fibrilaţiei atriale, canalizând activarea atrială prin intermediul unor incizii seriate. Astfel, această metodă conservă activitatea electrică coordonată atât a atriilor, cât şi a ventriculilor, permiţând transportul sanguin atrial în condiţii hemodinamice bune şi cu risc tromboembolic scăzut.

Datele din literatura de specialitate sunt încurajatoare pentru ambele tehnici operatorii, dar implantarea post operatorie de pacemaker poate fi totuşi necesară.



Diagrame ce prezintă frecvenţa fibrilaţiei atriale la pacienţi cu sindrom de nod sinusal bolnav la care pacing-ul atrial şi ventricular s-a făcut aleator. Fibrilaţia atrială cronică a fost definită ca fiind fibrilaţia atrială ce persistă la două consultaţii consecutive.

Tratamentul sindromului de nod sinusal bolnav

Pacing-ul permanent este indicat în prezenţa bradiaritmiilor simptomatice. Există dovezi ce arată că sistemele simple de stimulare ventriculară pot determina creşterea incidenţei fibrilaţiei atriale paroxistice şi permanente, a hipotensiunii arteriale (cu o scădere de până la o treime a debitului cardiac), a accidentelor tromboembolice (accident vascular cerebral sau embolie arterială periferică), a insuficienţei cardiace congestive şi înrăutăţirea prognosticului. Pacing-ul atrial convenţional, în schimb, simplu sau combinat cu cel ventricular, este adesea eficace în prevenirea fibrilaţiei atriale paroxistice asociate cu "sindromul bradi-tahi" (episoade de bradicardie ce alternează cu cele de tahicardie). Aceasta se realizează probabil prin stabilizarea electrică a atriului şi de aceea poate îmbunătăţi prognosticul general. În plus, pacing-ul atrial păstrează secvenţa normală a activării electrice a camerelor cardiace.

Pacienţii cu sindrom de nod sinusal bolnav par a avea şi un risc tromboembolic crescut, acesta fiind asociat, după cum se ştie, cu "sindromul bradi-tahi". De aceea, asemenea pacienţi trebuie să urmeze tratament anticoagulant.

Bibliografie de bază

Brugada P, Gürsoy S, Brugada J, Andries E. Investigation of palpitations. *Lancet* 1993;**341**:1254-8

Wagshal AB, Pires LA, Huang SKS. Management of cardiac arrhythmias with radiofrequency catheter ablation. *Arch Intern Med* 1995;**155**:137-47

Mc Comb JM. Surgery for atrial fibrillation. *Br Heart J* 1994;**71**:501-3.

Ilustraţiile sunt adaptate cu permisiunea revistelor sau a posesorilor copyright-urilor: Cox *şi colab*, Tratamentul chirurgical al fibrilaţiei atriale. Dezvoltarea unei tehnici chirurgicale definitive: *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;**101**:569-83 (schemele tehnicilor operatorii ale coridorului şi ale labirintului); Andersen *şi colab.* Trial randomizat prospectiv comparativ al pacing-ului atrial faţă de cel ventricular în tratamentul sindromului de nod sinusal bolnav. *Lancet* 1994;**344**:1523-8 (graficele). Sursa datelor din caseta factorilor predictivi ecocardiografici şi clinici ai accidentului vascular cerebral este reprezentată de Prevenirea accidentului vascular cerebral în Investigarea Fibrilaţiei Atriale, *Ann Intern Med* 1992;**116**:6-12.

Gregory Y H Lip este medic specialist, iar Shyam P Singh şi Robert D S Watson sunt medici primari cardiologi în cadrul departamentului de medicină, respectiv cardiologie, la City Hospital, Birmingham.

ABC-ul Fibrilaţiei Atriale este editat de către Gregory Y H Lip, actualmente membru al departamentului de cardiologie de la Spitalul Walsgrave, Coventry.

Traducere: Dr Sabina ANTONIU

Investigation and non-drug management of atrial fibrillation

BMJ 1995;**311**:1562-5

Scanned with OKEN Scanner

Tumorile hipofaringiene pot fi omise la examenul esogastric cu endoscop flexibil

J E Fenton, S Hone, P Gormley, T P O'Dwyer, D P McShane, C I Timon

Pentru a exclude procesele maligne, pacienţii cu disfagie şi rezultate negative la examenul esogastric cu endoscop flexibil trebuie examinaţi cu laringoscopul rigid

Pacienţii care prezintă disfagie sunt trimişi de către medicii lor generalişti fie la clinica de otorinolaringologie, fie la cea de gastroenterologie, astfel ca ambele specialităţi să se completeze în diagnosticarea şi tratarea acestui simptom. Una dintre cauzele de disfagie, care trebuie exclusă, este carcinomul hipofaringian. Tumorile hipofaringelui şi ale esofagului cervical reprezintă 10% din procesele maligne care afectează partea superioară a tractului gastrointestinal de la hipofaringe până la cardia gastrică.[1] Fosa piriformă şi peretele faringian posterior sunt afectate în aproximativ 60% din aceste cazuri.[2] Aceste tumori se manifestă de obicei tardiv, deoarece hipofaringele este un segment larg şi extensibil al tubului digestiv, iar simptomele sunt modeste înainte ca procesul malign să fie avansat. Rata de supravieţuire generală este decepţionantă (25-30% la cinci ani[2]), dar diagnosticul precoce o poate îmbunătăţi.

Bingham *şi colab.* au raportat un studiu realizat pe 10 cazuri de disfagie de cauze faringiene şi hipofaringiene care au fost omise sau evaluate inadecvat la examenul esogastric cu fibroendoscopul.[3] Protocolul de rutină în investigarea disfagiei este endoscopia cu endoscop flexibil, efectuată după examenul baritat esogastric. Acest protocol este suficient pentru diagnosticarea tumorilor esofagiene, dar experienţa noastră sugerează că procesele maligne ale fosei piriforme şi ale peretelui posterior al hipofaringelui pot fi omise prin această metodă. Am realizat acest studiu pentru a confirma experienţa noastră şi pentru a evalua extinderea proceselor maligne hipofaringiene omise la examenul esogastric cu endoscop flexibil.

Pacienţi, metode şi rezultate

Am trecut în revistă retrospectiv dosarele tuturor pacienţilor cu tumori hipofaringiene (excluzând tumorile postcricoidiene) internaţi în spitalul nostru în decursul a trei ani. Au fost diagnosticate în această perioadă 53 de cazuri de tumori maligne ale fosei piriforme şi ale peretelui posterior al hipofaringelui. Am notat detalii cu privire la trimitere, motivele internării şi investigaţii.

Studiul a cuprins 42 bărbaţi cu o vârstă medie de 55 ani (limite 40-81 ani) şi 11 femei cu o vârstă medie de 58 ani (limite 36-71 ani). Treizeci şi doi de pacienţi au fost trimişi direct de către medicul lor generalist la clinica de otorinolaringologie; ceilalţi pacienţi au fost trimişi fie de către medicii internişti, fie de către chirurgii generalişti.

La internarea iniţială, 34 pacienţi prezentau disfagie, 25 limfadenopatie cervicală, 21 odinofagie, 20 voce răguşită, 14 otalgie, nouă pacienţi aveau o senzaţie de corp străin în gât şi cinci hemoptizie. Toţi bărbaţii au fumat intens; patru dintre femei nu au fumat niciodată. Optsprezece pacienţi au realizat un examen baritat înainte de stabilirea diagnosticului şi la nouă dintre ei a fost raportată prezenţa unei modificări în hipofaringe. A fost notată aspiraţia unei mici cantităţi de bariu la doi alţi pacienţi, dar aceasta nu a fost considerată importantă în acel moment.

Detalii asupra a 10 cazuri de tumori hipofaringiene care au fost omise la examenul esogastric cu endoscop flexibil

Nr Caz	Sex	Vârstă (ani)	Simptomul sau semnul principal la prezentare
1	M	59	Disfagie
2	M	67	Disfagie, otalgie
3	M	81	Disfagie
4	M	64	Disfagie, senzaţie de "nod în gât"
5	M	44	Disfagie, senzaţie de "nod în gât"
6	F	59	Disfagie
7	M	76	Odinofagie,senzaţie de "nod în gât"
8	F	70	Disfagie, disfonie
9	M	60	Disfagie
10	M	52	Disfagie

Doisprezece din 21 de pacienţi care au fost examinaţi iniţial fie de medicii internişti, fie de chirurgii generalişti au realizat un examen esogastric cu endoscop flexibil. Acest examen a identificat procesul malign la doi dintre pacienţi. Tumoarea nu a fost observată la ceilalţi 10 pacienţi; tabelul prezintă manifestările clinice ale celor 10 pacienţi.

Trei din cei 10 pacienţi au fost trimişi la clinica de otorinolaringologie: doi dintre ei pentru evaluarea unei limfadenopatii cervicale asociate, iar al treilea pacient a fost examinat atât la clinica de chirurgie generală, cât şi la cea de otorinolaringologie pentru candidoză faringo-esofagiană recurentă. Ceilalţi şapte pacienţi s-au prezentat cu 1-8 luni mai târziu, întârzierea medie în stabilirea diagnosticului după endoscopia cu endoscop flexibil fiind de 4,7 luni. Trei dintre ei au prezentat afectare esofagiană concomitentă, inclusiv stenoză benignă a segmentului inferior şi esofagită de reflux importantă din punct de vedere clinic, care ar fi putut explica simptomele lor. Prezentarea finală la clinica de otorinolarigologie s-a explicat prin agravarea disfagiei, otalgiei sau prin apariţia unor manifestări suplimentare ca limfadenopatia cervicală sau vocea răguşită.

Discuţie

În acest studiu, toţi pacienţii au prezentat simptome, unice sau multiple, sugestive pentru afectare orofaringiană. Localizarea tulburării de deglutiţie poate fi dificilă, dar este important de stabilit dacă este vorba de o disfagie joasă sau de una înaltă. Aceste cazuri

Departments of Otolaryngology and Head and Neck Surgery, St James Hospital, Dublin
J E Fenton, *senior registrar*
S Hone, *registrar*
C I Timon, *consultant*

University College Hospital, Galway
P Gormley, *consultant*

Mater Misericordiae Hospital, Dublin
T P O'Dwyer, *consultant*

MANCH Hospitals, Dublin
D P McShane, *consultant*

Corespondenţa la:
Mr J Fenton, 352 Victoria Street, Darlinghurst, Sydney, NSW 2010, Australia.

Hypopharyngeal tumours may be missed on flexible oesophagogastroscopy
BMJ 1995;311:623-4

Scanned with OKEN Scanner

subliniază importanţa realizării unei anamneze atente în evaluarea disfagiei. Carcinomul hipofaringian are cel mai rău prognostic dintre toate procesele maligne ale capului şi gâtului, iar supravieţuirea generală depinde de stadiul bolii în momentul prezentării.[4]

În acest studiu, examenul esogastric baritat a identificat 50% (9/18) din modificări; acest procent este inadecvat pentru o investigaţie considerată de majoritatea clinicienilor ca fiind de rutină în evaluarea disfagiei. Aceasta sugerează că examenul esogastric baritat modificat propus de Logemann[5] trebuie să fie utilizat în evaluarea simptomelor atribuite faringelui şi esofagului superior.

Am observat că examenul esogastroduodenal cu endoscop flexibil a omis 83% (10/12) din tumori şi că 33% (7/21) din pacienţii care au fost trimişi iniţial la o altă clinică decât cea de otorinolaringologie au avut o întârziere medie în stabilirea diagnosticului de 4,7 luni. Aceste rezultate sugerează că, în forma lui actuală, realizat de echipe de chirurgie sau de gastroenterologie, examenul esogastroduodenal cu endoscop flexibil nu este o metodă adecvată pentru diagnosticarea tumorilor de fosă piriformă şi de perete hipofaringian posterior. Thompson şi Batch au descris avantajele pe care le are medicul otolaringologist prin folosirea unui endoscop flexibil pentru examinarea hipofaringelui.[6] Noi credem că zone ca apexul şi zona anteromediană a fosei piriforme pot fi evaluate corect numai cu un laringoscop rigid. Sugerăm ca trimiterea la clinica de otorinolaringologie să fie inclusă în evaluarea de rutină a pacienţilor care prezintă disfagie înaltă sau în cazul în care dificultatea de înghiţire nu este concordantă cu datele clinice. Laringoscopia rigidă trebuie să facă parte din etapele de diagnostic pentru pacienţii cu disfagie şi rezultate negative la examenul esogastric cu endoscop flexibil.

Traducere: Dr Teodora SOLOMON

1 Pairolero PC, Trastek VF, Payne WS. Esophagus and diaphragmatic hernias. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Husser WC, eds. *Principles of surgery.* 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1989:1103-56.
2 Maran AGD, Gaze M, Wilson JA, eds. Tumours of the hypopharynx. In: *Stell and Maran's head and neck surgery.* 3rd ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1993:161-75.
3 Bingham BJ, Drake-Lee A, Chevretton E, White A. Pitfalls in the assessment of dyspagia by fibreoptic oesophagogastroscopy. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1986;68:22-3.
4 Adams GL. Malignant neoplasms of the hypopharynx. In: Cummings GW, Fredickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, eds. *Otolaryngology—head and neck surgery.* Vol 3. St Louis, MO: Mosby Year Book, 1993:1955-73.
5 Logemann JA, ed. *Evaluation and treatment of swallowing disorders.* San Diego, CA: College-Hill Press, 1983.
6 Thompson HG, Batch AJG. Flexible oesophagogastroscopy in otolaryngology. *J Laryngol Otol* 1989;**103**:399-403.

Iniţiere în Internet

Mark Pallen

Department of Medical Microbiology, St Bartholomew's Hospital Medical College, London EC1A 7BE
Mark Pallen, *senior lecturer*

Corespondenţa la:
m.pallen@ic.ac.uk

Introducing the Internet
BMJ 1995;**311**:1422-4

Avantajele care le oferă Internet-ul medicilor practicieni devin din ce în ce mai evidente o dată cu simplificarea utilizării sale şi apariţia continuă în reţea de noi surse de informaţii biomedicale. Internet-ul este cea mai mare reţea de computere din lume şi reprezintă totodată o comunitate virtuală mai mare decât multe state naţionale. Internet-ul are propriul său cod de maniere, numit şi "netiquette". Există câteva moduri diferite de conectare şi de obţinere a conexiunii la Internet. După realizarea conexiunii, se pot obţine gratuit programe ce oferă informaţii ajutătoare şi se permite un acces facil la informaţiile existente în Internet. Puteţi obţine accesul la multe din aceste informaţii utilizând referinţele "hipertext" ce sunt inserate în varianta electronică a acestui articol (varianta electronică poate fi obţinută la http://www.bmj.com/bmj/). Puteţi explora ulterior diversele metode de acces, manipulare şi difuzare a datelor pe Internet. Unele din acestea sunt poşta electronică, telnet-ul, protocolul de transfer de fişier (ftp) şi reţeaua mondială (world-wide-web). Rezultatele căutării de informaţii referitoare la o leziune rară ca neurofibromatoza von Recklinghausen cu ajutorul serviciului world-wide-web demonstrează bogăţia informaţiei medicale disponibile cu ajutorul Internet-ului.

Imaginează-ţi un univers de lucru care să-ţi permită fără a te deplasa de la biroul tău, din Londra de exemplu, următoarele:

- Consultarea într-o problemă clinică a colegilor din toată lumea prin simplă manipulare a unui mouse[1]
- Trimiterea formei neretuşate a unui articol coautorilor aflaţi poate la capătul celălalt al lumii şi obţinerea formei corectate a articolului ceva mai târziu în aceeaşi zi
- Să citeşti zeci de reviste fără să plăteşti nici un abonament[2,3]
- Perfecţionarea cunoştinţelor medicale, studiind, în Florida de exemplu, imagistica rezonanţei magnetice nucleare[4]
- Obţinerea unui fişier cu noile secvenţe de ADN chiar în ziua în care acestea sunt publicate[5]
- Participarea în direct la discuţii cu cercetători din America de Nord, Orientul Mijlociu sau Europa continentală[6]
- Răsfoirea cataloagelor din librării cu posibilitatea de a comanda şi plăti tratatul dorit direct de la biroul de lucru.[7]

Acest univers există deja şi este numit Internet. Pentru unii, Internet-ul este un tărâm al speranţei şi al posibilităţilor nelimitate[8,9]; pentru alţii reprezintă un mod încântător de a pierde timpul.[10] Mulţi dintre medici percep Internet-ul

Scanned with OKEN Scanner

ca pe un mediu nefamiliar, cu obiceiuri ciudate şi jargon impenetrabil. Oricum, pentru totalitatea medicilor practicieni, avantajele folosirii Internet-ului devin din ce în ce mai generoase o dată cu micşorarea costurilor şi a timpului necesar instruirii.[12-14]

Beneficiul remarcabil se datorează atât unei prezenţe biomedicale din ce în ce mai mari, ceea ce include şi o explozie în reţea de noi abonaţi şi informaţii din domeniul biomedical. Internet-ul reprezintă deja un instrument esenţial în cadrul cercetării medicale (în special a biologiei moleculare). Este foarte probabil ca în curând să reprezinte o resursă importantă a activităţii didactice medicale, a practicii medicale şi a pregătirii postuniversitare.[15-18] Internet-ul poate deveni în curând mediul preferat de publicare a rezultatelor cercetării medicale (cum este deja pentru fizica energiilor înalte).[19]

Utilizarea Internet-ului a devenit în ultimii anii mult mai uşoară. Până nu demult, persoana aflată la primele sale contacte cu Internet-ul ("the newbie") trebuia să stăpânească temeinic noţiunile ezoterice şi intricate ale sistemului UNIX, un sistem de operare deosebit de puternic, dar neprietenos. În momentul de faţă, pentru a se conecta şi ulterior folosi Internet-ul, o persoană medie nu are nevoie să cunoască aproape nimic despre modul său de funcţionare sau proveniența sa. Se poate "pleca în călătorie" în Internet doar cu ajutorul mouse-ului, după doar câteva minute de la prima intrare în reţea.

Internet-ul a devenit un mediu mai generos şi mai interesant. De unde odată accesarea Internet-ului era echivalentul scrutării unui text miopic de pe un monitor alb-negru, acum reprezintă un fascinant spectacol de culori, tehnologie audio şi video, alături de implementarea în curând a realităţii virtuale şi a filmelor la cerere.

Ce este Internet-ul?

Internet-ul este cea mai mare reţea de computere din lume. Ca şi alte reţele de calculatoare, Internet-ul constă dintr-un set de computere, un set de conexiuni fizice (sau fără fir) între computere şi un pachet de reguli sau protocoale ce guvernează schimbul de informaţii între computere.

Internet-ul are marele avantaj că aproape orice tip de calculator poate fi conectat la el, pornind de la supercalculatoare, până la microcomputere modeste (cum ar fi Apple Macintosh, IBM PC, Commodore Amiga şi Acorn Archimedes). Conectarea se poate face în câteva moduri: prin cablurile telefonice spiralate clasice de cupru, prin linii ISDN ("integrated services digital network")—reţeaua serviciilor digitale integrate, prin fibre optice sau chiar prin satelit. Prin definiţie, toate computerele de pe Internet schimbă informaţii prin acelaşi set de protocoale (TCP/IP "transmission control protocol/internet protocol": protocol de control al transmisiei/protocol internet). Majoritatea computerelor din Internet sunt incluse de fapt în reţele de calculatoare mai mici care aparţin, de exemplu, unor universităţi sau companii.

Evaluarea întinderii Internet-ului este dificilă. Conform rezultatelor unei estimări recente, în luna ianuarie 1995 erau conectate la Internet 4852000 de computere. Această cifră reprezintă mai mult decât dublul numărului de calculatoare care erau conectate anul precedent.[20] Din totalul computerelor din reţea, cele care servesc doar o singură componentă a Internet-ului, reţeaua mondială ("world wide web"), a crescut de peste 30 de ori în aceeaşi perioadă de timp.[21]

Internet-ul nu este numai o imensă reţea de calculatoare, ci reprezintă şi o comunitate vastă, mai mare decât multe naţiuni. Reţeaua Internet furnizează utilizatorilor săi un suport intelectual, psihologic şi social.[8] Serviciul Directoral şi al Informaţiilor din Internet a estimat recent că în octombrie 1994 au fost semnalaţi în nucleul Internetului 13,5 milioane de utilizatori. La această cifră se adaugă încă 14 milioane de persoane care deţineau un acces Internet de la distanţă. Această ultimă categorie de utilizatori poate schimba cu Internet-ul doar informaţii limitate, de exemplu doar de tip poştă electronică, dar formează un grup mare de reţele, mai extins, adesea numit "the matrix".[22]

Privit ca o comunitate, Internet-ul are propriile sale reguli şi practici, uneori fără echivalenţe în "IRL" (in real life - în viaţa reală); termenul folosit exprimă totodată slăbiciunea pentru acronime a Internet-ului. Vei fi frecvent uimit în cadrul Internet-ului de manierele rafinate şi de o dorinţă remarcabilă de a ajuta pe alţii exprimată de mulţi utilizatori. Acestea îţi pot reda credinţa în umanitate şi spiritul de colaborare în sfera ştiinţei şi medicinei; pe de altă parte, poţi întâlni şi o lipsă totală de educaţie sau o vulgaritate extremă.

Conectarea la Internet

Există cel puţin trei nivele de acces la Internet. Cea mai primitivă este accesul prin poştă electronică de la un computer aflat în afara Internet-ului, dar totodată în "matrix"-ul său. Această legătură furnizează accesul la majoritatea serviciilor de pe Internet, deşi într-o manieră oarecum greoaie. Acest tip de legătură ar putea fi singura disponibilă în ţările în curs de dezvoltare sau în Europa de Est.

Următoarea conexiune de bază este prin intermediul unui cont extern "shell account". Această legătură permite o comunicare interactivă, în timp real, între computerul dumneavoastră şi un altul care este conectat permanent la Internet (care de obicei este operat de sistemul UNIX). Printr-o astfel de conexiune, computerul nu devine parte integrantă din Internet, dar legătura permite accesul în mod text la majoritatea serviciilor de pe Internet.

Pentru obţinerea unui acces nelimitat la Internet, calculatorul are nevoie de un software special care să poată opera protocoalele de comunicare TCP/IP. Tipul de software depinde de sistemul de operare al calculatoru-

Scanned with OKEN Scanner

lui pe care-l deţineţi. Instalarea acestui software nu pune de obicei probleme; service-ul de computere local poate realiza instalarea în locul dumneavoastră. În Marea Britanie, majoritatea instituţiilor de învăţământ superior sunt conectate la Reţeaua Academică "JANET" (Joint Academic Network) şi la serviciul său de Internet "JIPS", astfel încât personalul şi studenţii acestor instituţii pot accesa gratuit Internet-ul prin intermediul unui cont extern ("shell account"). Multe din instituţiile de învăţământ furnizează servicii de accesare telefonică a Internet-ului, astfel încât angajaţii lor pot avea acces la Internet de acasă, prin intermediul unui modem, la preţul unei convorbiri telefonice locale. Recomand cititorilor ce au legături cu instituţiile de învăţământ să contacteze pentru informaţii suplimentare departamentele locale de servicii pe computere.

Din păcate, cel puţin în Marea Britanie, stabilirea unei conexiuni gratuite şi facile la Internet este rareori disponibilă medicilor care nu lucrează în învăţământ. Chiar şi în spitalele universitare, accesul la Internet prin JANET este limitat prin reglementări locale la scopuri educaţionale şi de cercetare. Actual se află pe rol o serie de proiecte care ţintesc formarea unor conexiuni care să cuprindă întreaga reţea sanitară britanică (NHS) şi care să furnizeze personalului o poartă unidirecţională de acces la Internet.

Există în prezent multe companii comerciale care oferă servicii de acces telefonic la Internet. Aceşti furnizori de acces la Internet au o taxă de conectare şi o taxă de utilizare lunară (în Marea Britanie, obişnuit în jur de 10-20 lire sterline). Majoritatea acestor companii au câteva staţii răspândite în toată ţara, pe care abonatul le poate apela telefonic şi obţine acces nelimitat la Internet la preţul unei convorbiri locale. Furnizorii de acces telefonic la Internet pun la dispoziţie în mod normal software-ul necesar, instrucţiunile de instalare şi probabil alte materiale introductive despre Internet. Obţinerea unui acces telefonic la Internet necesită dotarea cu un modem; unii furnizori de acces includ achiziţionarea unui modem în chiar prima parte a negocierii conexiunii.

Serviciile şi preţurile oferite de furnizorii de acces la Internet variază semnificativ. La semnarea unui contract, trebuie avut în vedere nu numai costul de conectare şi preţul abonamentului lunar, ci şi durata contractului (de exemplu, pentru o perioadă de probă de trei luni sau pentru un an întreg), cât şi distanţa până la cea mai apropiată staţie existentă. Trebuie ştiut ce alt sprijin se oferă (software, instrucţiuni de instalare, documentaţie de folosire a Internetului, servicii la cerere şi "on line" de asistenţă a utilizatorilor, sprijin pentru programele populare de poştă electronică, cum ar fi Eudora etc.). Deoarece serviciile comerciale de furnizare a accesului la Internet reprezintă un domeniu în continuă schimbare, cele mai bune surse de informaţie cu liste la zi a furnizorilor sunt numerele recente ale revistelor celor mai populare editate de Internet, ca *.net* şi *Internet*.

Cum trebuie citite aceste articole

Aceste articole (seria articolelor despre Internet) au fost scrise atât în formatul convenţional, cât şi sub formă electronică. Articolele din forma electronică furnizează în plus cititorului şi un punct de plecare în explorarea Internet-ului. Varianta electronică conţine o mulţime de referinţe adiţionale de tip "hipertext" ce au legături cu multe din resursele accesibile prin intermediul reţelei mondiale ("world wide web").

Pentru a obţine versiunea electronică a acestor articole, va trebui să vă rugaţi, să împrumutaţi sau să "furaţi" un acces la un computer conectat la Internet şi apoi să utilizaţi un ilustrator al reţelei mondiale (www), de preferat Netscape, şi apoi să localizaţi publicaţia curentă a *BMJ*-ului în paginile deţinute de *BMJ* (http://www.bmj.com/bmj/).

O dată ce aţi încărcat versiunea electronică a oricărui dintre aceste articole, nu trebuie decât să activaţi cu mouse-ul markerii de citaţie plasaţi în text pentru a te deplasa la lista de la sfârşitul articolului. De acolo, poţi activa oricare din referinţele hipertext pentru a obţine din Internet informaţii suplimentare cu privire la subiectele discutate în text. Prin aceste referinţe se poate încărca totodată şi software din reţeaua mondială (www). Pentru a te întoarce la lista iniţială de referinţe, se foloseşte butonul "înapoi" (back) al Netscape-ului. De acolo poţi să revii înapoi la text activând legătura "înapoi la text" ("back to text").

Începerea sesiunii Internet

Odată conectat, te poţi autoiniţia utilizând numeroasele informaţii ajutătoare şi programe utilitare disponibile gratuit "on line" pe Internet; poţi avea acces la multe din aceste informaţii prin intermediul referinţelor "hipertext" existente în varianta electronică a acestui articol (vezi caseta). Poţi căuta ajutor şi la serviciile de computere locale, la personalul bibliotecii medicale sau în revistele populare ale Internet-ului.

Există o mare varietate de aşa-numite programe client, care permit explorarea cu ajutorul microcomputerului a diverselor posibilităţi oferite de Internet. Progresiv, aceste programe oferă utilizatorului interfeţe din ce în ce mai atractive, ceea ce face ca folosirea unui anumit serviciu din Internet să devină foarte simplă. Programele client sunt disponibile pentru majoritatea sistemelor de operare (Mac OS, Windows etc.), fără să se facă aluzie la care sistem de operare este mai bun. Programele pot fi de tip "shareware", ceea ce înseamnă că se aşteaptă ca după o scurtă perioadă de probă să se plătească autorului o sumă modestă. Există şi programe complet gratuite, cel puţin pentru utilizatorii din învăţământul superior. Pot fi obţinute gratuit nu numai programele utilitare Internet-ului; o dată cu stabilirea

Scanned with OKEN Scanner

legăturilor fizice şi cu adaptarea software-ului şi hardware-ului necesar, nu se pune problema plăţii transferului de informaţii în Internet (cu excepţia utilizatorilor cu acces telefonic, care plătesc doar costul unei convorbiri locale). Nu te va costa nimic transferul unui program din Londra, accesarea unei pagini din reţeaua mondială (www) din Liverpool sau trimiterea unui mesaj de poştă electronică în Louisiana. Atunci cine suportă aceste cheltuieli? Se poate face o analogie rezonabilă cu sistemul rutier; astfel, costurile căilor informaţionale principale sunt de obicei suportate de guvern (sau de marile companii de telecomunicaţii în Statele Unite), în timp ce reţelele mai mici şi conexiunile lor sunt acoperite de obicei local (de exemplu, o universitate). În Marea Britanie, autostrada informaţională principală destinată utilizatorilor din mediul universitar (JANET) este suportată cu fondurile consiliilor de finanţare a învăţământului superior din Anglia, Scoţia şi Ţara Galilor.

Deşi nu se percepe nici o taxă pentru deplasarea informaţiei în Internet, utilizatorii sunt limitaţi de un set de reguli neoficiale de comportare adesea denumite "netiquette". De exemplu, se indică să nu se irosească capacitatea de transport a reţelei (lărgimea benzii de comunicare) printr-o încărcare de la distanţe mari a unei informaţii disponibile şi pe un computer mai apropiat. Trimiterea de reclame nesolicitate de destinatari către grupuri de ştiri din diverse reţele sau sub formă de mesaje de poştă electronică este dezaprobată sau chiar interzisă (această practică este numită şi "spamming"). Ea poate atrage după sine o pedeapsă abstractă, după cum destinatarii iritaţi de acest fapt pot asalta căsuţa poştală a spammer-ului cu mesaje injurioase şi obscene. Comportarea "on line" inadecvată, de exemplu în cadrul grupurilor de ştiri sau al listelor de poştă electronică, poate fi de asemenea sancţionată prin răspunsuri injurioase numite şi flăcări ("flames"). Trimiterea de mesaje de poştă electronică în lanţ este puternic descurajată.

Viteza cu care este transmisă informaţia în Internet variază în funcţie de computerul folosit, de tipul de conexiune la Internet şi de intensitatea utilizării reţelei la un moment dat. Accesul prin modem este mult mai lent decât printr-o conexiune aparţinând unei universităţi. După opinia mea, alegerea momentului zilei pentru accesarea Internet-ului este foarte importantă, în special pentru utilizatorii americani. Pentru utilizatorii europeni, cel mai liniştit şi ca urmare cel mai rapid acces se obţine dimineaţa înainte de trezirea coastei de est a Americii de Nord. Reţeaua este de asemenea mult mai liberă în weekend. Acestea reprezintă momentele cu cea mai mare lărgime de bandă (necesară transferului fişierelor mari).

Jargonul Internet - câţiva din termenii cei mai des folosiţi

Anonymous FTP (FTP anonim): utilizarea protocolului de transfer de fişiere pentru a obţine programe gratuite, de tip "shareware", sau diverse fişiere de la numeroasele surse cu acces public

Client software (Programe client): programe care rulează pe propriul microcomputer şi comunică cu un server, permiţând utilizarea unui anumit serviciu de pe Internet

Electronic mail (Poşta electronică): transmiterea mesajelor text de tip scrisoare între calculatoare legate în reţea

File transfer protocol - FTP (protocol de transfer al fişierelor): o metodă de transfer a fişierelor de la un computer la altul

Freeware: software, care poate fi obţinut şi utilizat gratuit

Gopher: un sistem de meniuri interconectate, care permite accesul la multe din resursele Internet

Hypertext: un sistem de referinţă bibliografică electronică, care permite utilizatorului, prin simpla activare cu mouse-ul, să obţină informaţii suplimentare despre subiectul aflat în discuţie

Netiquette: codul de reguli nescrise care guvernează comportarea pe Internet

Network news (ştirile din reţea): un sistem ce cuprinde câteva mii de grupuri de ştiri şi care permite discutarea aproape a oricărui subiect imaginabil

Server: un computer care este conectat de obicei permanent la Internet şi care serveşte primirii, stocării sau transmiterii informaţiei unui serviciu Internet particular (email, telnet, ftp etc.)

Shareware: software distribuit gratuit, dar pentru care trebuie plătit după o perioadă de probă, în momentul în care se ia decizia utilizării pe termen lung

Shell acount (cont extern): un cont pe un computer ce rulează sub UNIX şi care oferă acces la Internet în mod text

TCP/IP: protocoalele care guvernează transferul informaţiei de-a lungul Internet-ului

Telnet: un sistem care permite conectarea la un computer aflat la distanţă (care rulează de obicei sub UNIX); utilizarea acestui serviciu se poate face din orice punct al Internet-ului

UNIX: un sistem de operare de tip text, foarte puternic, dar puţin prietenos şi care rulează pe majoritatea serverelor

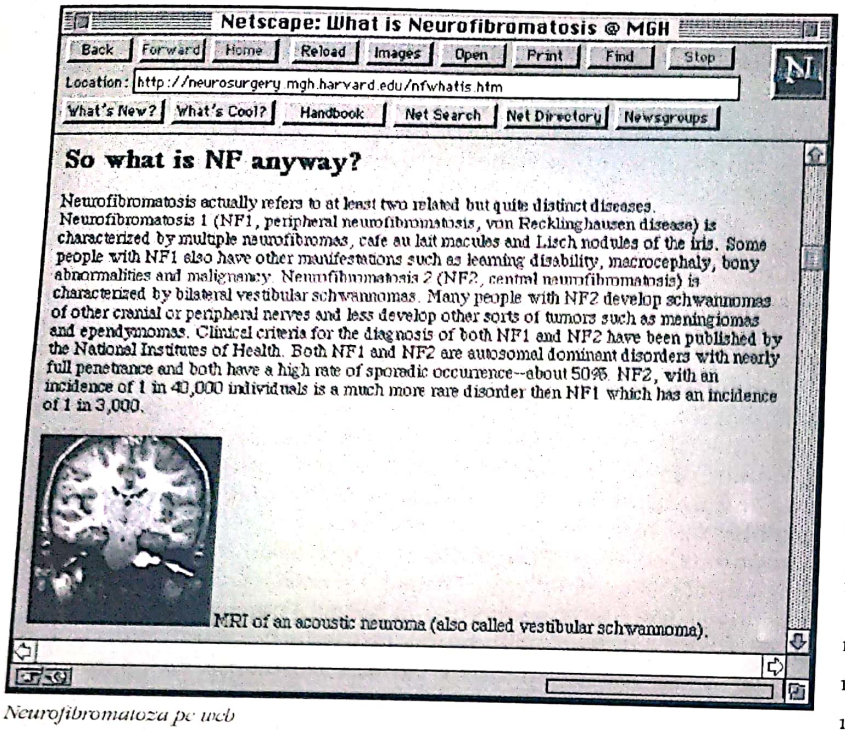
World Wide Web (WWW) (Reţeaua mondială): o colecţie de pagini ce conţin text şi imagini interconectate prin legături de tip hipertext şi care permit explorarea şi manipularea printr-o simplă activare cu mouse-ul

Ce conţine Internet-ul?

Actualmente interesul cel mai mare este centrat pe un serviciu relativ nou în Internet—reţeaua mondială (World Wide Web sau www). Aceasta furnizează utilizatorului o metodă foarte prietenoasă de acces, manipulare şi chiar de difuzare a informaţiei în Internet. Cu toate acestea, web-ul reprezintă doar una din cele câteva căi de schimb a informaţiei care sunt discutate în această serie de articole introductive; celelalte includ: poşta electronică, telnet-ul, ftp-ul, grupurile de ştiri şi gopher-ul (vezi caseta). Deşi multe din aceste servicii disponibile în reţea au fost ataşate web-ului, este necesar, totuşi, a fi cunoscute pentru a putea exploata la maximum web-ul; în plus, ele sunt de o reală importanţă în ţările în care accesul la Internet este lent sau intermitent.

Prezenţa medicinei în cadrul web-ului este acum mult prea extinsă pentru a putea fi evaluată de o singură persoană. Pentru a ilustra amploarea informaţiilor medicale disponibile, am efectuat o căutare pe web în timp ce scriam acest paragraf. Am considerat arbitrar ca element de căutare o boală relativ rară, şi anume, neurofibromatoza von Recklinghausen. Căutarea a durat două minute şi a furnizat

Scanned with OKEN Scanner



Neurofibromatoza pe web

legături cu şapte pagini de web aflate la patru surse diferite. Una din sursele informative de la Massachusetts General Hospital a oferit o descriere a bolii completată cu imagini de rezonanţă magnetică nucleară şi alte informaţii despre serviciile clinice existente, cercetarea curentă, conferinţele şi grupurile autoconstituite de suport (figura).[23] O a doua sursă, aparţinând Registrului Resurselor pentru Leziuni Auditive Ereditare, a furnizat informaţii în legătură cu neurofibromatoză şi pierderea auzului,[24] iar cea de-a treia sursă prezenta informaţii cu privire la neurofibromatoza Damselfish, singura formă a bolii von Recklinghausen care apare în mod natural la modelul animal.[25] Astfel de rezultate generoase obţinute în cazul căutării unor subiecte obscure sugerează că oricare ar fi specialitatea de pregătire a utilizatorului, el va găsi cu siguranţă subiecte de interes pe Internet.

Traducere: Dr Lucian LOZONSCHI

1 sci.med newsgroup: news:sci.med
2 MedWeb: electronic newsletters and journals: http://www.cc.emory.edu/WHSCL/medweb.ejs.html
3 Welcome to HyperJournal: http://www.gold.ac.uk/history/hyperjournal/hjperj.htm
4 Gainesville VAMC MRI Teaching File: http://www.xray.ufl.edu/~rball/teach/mriteach.html
5 EMBL updates, daily, weekly, and cumulative: ftp://ftp.ebi.ac/uk/pub/databases/embl/new/
6 BioMOO, the biologists' virtual meeting place: http://bioinfo.weizmann.ac.il:70/ls/biomoo
7 Blackwell's bookshops: http://www.blackwell.co.uk/bookshops/
8 Rheingold G. *The virtual community.* London: Minerva, 1994.
9 Negroponte N. *Being digital.* London: Hodder and Stoughton, 1995.
10 Stoll C. *Silicon snake oil.* London: Doubleday, 1995.
11 Herz JC. *Surfing on the Internet.* London: Abacus, 1995.
12 Faughnan JG, Doukas DJ, Ebell MH, Fox GN. Cruising the information highway: online services and electronic mail for physicians and families. *J Fam Pract* 1994;39:365-71.
13 Frisse ME, Kelly EA, Metcalfe ES. An Internet primer: resources and responsibilities. *Acad Med* 1994;69:20-4.
14 McKinney WP, Bunton G. Exploring the medical applications of the internet: a guide for beginning users. *Am J Med Sci* 1993;**306**:141-4.
15 McEnery KW. The Internet, world-wide web, and Mosaic: an overview. *AJR Am J Roentgenol* 1995;**164**:469-73.
16 Galvin JR, D'Alessandro MP, Kurihara Y, Erkonen WE, Knutson TA, Lacey DL. Distributing an electronic thoracic imaging teaching file using the Internet, Mosaic, and personal computers. *AJR Am J* Roentgenol 1995;**164**:475-8.
17 Huntley AC, Conrad SJ. Internet tools in the medical classroom. *Med Educ* 1994;28:508-12.
18 Kruper JA, Lavenant MG, Maskay MH, Jones TM. Building Internet accessible medical education software using the world wide web. *Proc Annu Symp Comput Appl Med Care* 1994;**1994**:32-6.
19 LaPorte RE, Marler E, Akazawa S, Sauer F, Gamboa C, Shenton C, *et al.* The death of biomedical journals. BMJ 1995;**310**:1387-9.
20 Internet domain survey, January 1995: http://www.catalog.com/zone/WWW/report. html
21 Growth of the world wide web: http://www.netgen.com/infoarea/growth.html
22 MIDS Press release: new data on the size of the internet and the matrix: http://www.tic.com/mids/ pressbig.html
23 Massachusetts General Hospital neurogenetics home page: http://neurosurgery.mgh.harvard.edu/ ngenethp.htm
24 Hereditary Hearing Impairment Resource Registry: http://www.boystown.org/hhirr/nurofibr.html
25 NIEHS Marine and Freshwater Biomedical Science Center: http://www.rsmas.miami.edu/groups/ niehs.html

Nota redacţiei în limba română

Doctorii din România au posibilitatea de a se conecta la Internet prin intermediul serverelor existente în acest moment în principalele centre universitare din ţară. Acestea oferă servicii Internet gratuit în prezent doar unui număr relativ mic de cadre didactice şi studenţi care cunosc avantajele Internet-ului. Având în vedere că posibilitatea conectării la Internet este relativ simplă, încurajăm pe fiecare doritor să contacteze Departamentul de Informatică a centrului universitar cel mai apropiat şi să discute posibilitatea realizării unei conexiuni.

De asemenea, Fundaţia Soros are în România un program de implementare a serviciilor Internet şi cei interesaţi se pot adresa sediilor Fundaţiei Soros din ţară.

Scanned with OKEN Scanner

Nesiguranţa beta blocadei

Efectele presoare ar putea fi importante

D-le EDITOR,—Dacă doctorii urmează recomandările lui Morris J Brown: "până când cercetările actuale ne vor spune altceva . . ., doctorii pot fi încurajaţi să utilizeze orice tip de β blocanţi"[1], atunci vor fi omorâţi şi alţi pacienţi în afara acelui caz raportat şi la care se referea propoziţia finală din editorialul lui Brown ("O picătură de timolol în canalul lacrimal poate ucide").

De mai bine de 10 ani, β blocanţii neselectivi sunt absolut contraindicaţi la pacienţii având boală pulmonară cronică obstructivă, hipoglicemie tardivă şi trigliceridemie severă. *Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics* recomandă ca în feocromocitom să fie folosiţi β blocanţi neselectivi doar după ce a fost realizat α blocajul adecvat pentru a evita un răspuns presor crescut la epinefrină; se adaugă faptul că asemenea efecte pot apărea şi în alte situaţii care implică o creştere a activităţii simpaticului, cum ar fi reacţii hipoglicemice la pacienţii cu diabet nestabilizat sau la cei care fumează mult.[2] În ultimii cinci ani am evidenţiat asemenea efecte presoare pe studii randomizate dublu orb efectuate în condiţii de stress, cum ar fi internarea de urgenţă în spital,[3] chirurgie[4] şi angină instabilă[5] (tabel). Efectul presor nu numai că este reproductibil în practica de zi cu zi, dar este mult mai mare decât ar sugera Brown. În plus, β_2 blocanţii par să nu modifice tensiunea arterială.[6]

Astfel, noi credem că este justificat să ne întrebăm dacă β blocanţii neselectivi ar trebui înlocuiţi cu β blocanţi selectivi la pacienţii având hipertensiune.[7] La pacienţii cu angină, lucrurile sunt mai complexe. Pe de o parte, β blocanţii neselectivi ar fi mai buni decât cei selectivi în prevenirea aritmiilor. Pe de altă parte, un efect presor este dezavantajos, deoarece creşte produsul presiune arterială-frecvenţă cardiacă, care este un factor estimativ direct al necesităţii de oxigen a miocardicului. Aceasta ar putea explica de ce, în studiile de prevenţie secundară, nu numai că β blocanţii neselectivi erau cu puţin mai buni decât cei selectivi, dar acest avantaj se pierdea la fumători, nicotina crescând activitatea simpaticului.

TON J M CLEOPHAS
Internist

Department of Medicine,
Merwede Hospital Dordrecht,
PO Box 97,
3360 AB Sliedrecht,
The Netherlands

ROBERT B KALMANSOHN
Professor of medicine and cardiology
UCLA Medical Center,
Los Angeles CA,
USA

1 Brown MJ. To β block or better block? *BMJ* 1995;311:701-2. (16 September)
2 Hofman BB, Lefkowitz RJ. Adrenergic receptor antagonists. In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P, eds *Godman and Gilman's pharmacological basis of therapeutics.* 8th ed New York: Pergamon Press, 1990:221-43.
3 Cleophas TJM, Stapper GJ. A pressor effect ofnoncardioselective beta-blockers in mildly hypertensive patients during acute hospitalization. *Angiology* 1990;41:124-32.
4 Cleophas TJM, van Asslet L. Oudshoorn N, Quadir S. A pressor effect of noncardioselective beta-blockers in mildly hypertensive patients during surgery under anesthaesia. *Angiology* 1991;42:805-11.
5 Cleophas TJM, van 't Leven M, Kauw FHW, Remmert HP, Kuijper A, Zwinderman K. Celiprolol versus propranolol in unstable angina pectoris. *Clin Pharmacol Ther* 1995;57:50-6.
6 Dahlöf B, Andren L Svensson A, Hansson L. Antihypertensive mechanisms of beta adrenoreceptor antagonism: the role of beta-2 blockade. *J Hypertens* 1983;1(suppl 2):112-5.
7 Cleophas TJM, Kalmansohn R. New arguments in favour of cardioselective beta blockers. *Neth J Med* (in press).

Replica autorului

D-le EDITOR,—Scrisoarea lui Ton J M Cleophas şi Robert B Kalmansohn conduce la o idee greşită. Există o diferenţă de două ori mai mare între riscul indiscutabil şi uneori fatal al astmului la pacienţii care iau un β blocant şi riscurile (dacă există) oricărei creşteri tensionale tranzitorii observate de autori pe câţiva pacienţi internaţi în spital sau sub anestezie. Editorialul meu este de altfel întrutotul de acord cu prima jumătate a scrisorii lor, cu excepţia afirmaţiei că blocada β_1 selectivă nu provoacă astm.

Cealaltă jumătate a scrisorii este de asemenea de acord cu editorialul meu în ceea ce priveşte riscurile teoretice ale β_1 blocadei selective în angină şi oferă unul din motivele teoretice pentru care aceasta este de preferat în cazul pacienţilor hipertensivi. Acestea nu sunt argumente suficiente pentru ca un editorial al *BMJ* să recomande un anumit tip de β blocadă şi ar trebui ca editorialul să fie însoţit de specificarea că măsurarea tensiunii arteriale este numai un surogat: contează doar prevenirea accidentelor cerebrale şi a infarctelor de miocard.

Ca doctor care tratez pacienţi având hipertensiune şi boală ischemică coronariană în cea mai mare parte a săptămânii, tind spre folosirea pentru hipertensiune a unor doze mici ale agentului lipofilic cel mai β_1 selectiv, bisoprolol, şi a agentului non-selectiv cu cea mai mare afinitate, timolol, pentru boală ischemică coronariană. Aceste medicamente au fost selectate pe bază de argumente teoretice şi măsurători "surogat" cu care Cleophas şi Kalmansohn au fost de acord. Ca un adept al farmacologiei clinice şi care este nefericit în faţa acestor dovezi, am organizat Studiul Comparativ al Angliei de Est referitor la cele două clase de medicamente utilizate pentru boala ischemică coronariană în editorialul meu şi le-am inclus într-un studiu randomizat comparativ al medicamentelor antihipertensive care a început în 1986.

MORRIS J BROWN
Professor

Clinical Pharmacology Unit,
University of Cambridge Clinical School,
Addenbrooke's Hospital,
Cambridge CB2 2QQ

Efecte presoare exagerate ale β blocanţilor neselectivi (diferenţa dintre efectul β blocadei neselective şi al celei selective) la pacienţii în condiţii de stres

	Sistolic		Diastolic	
	Diferenţa (interval) (mm Hg)	Valoarea P	Diferenţa (interval) (mm Hg)	Valoarea P
Internarea de urgenţă în spital	27 (11-74)	<0,001	18 (8-62)	<0,001
Chirurgie	15 (12-43)	<0,05	9 (3-24)	<0,05
Angină pectorală instabilă	10 (4-38)	<0,01	2 (0-15)	NS

Tinere însărcinate şi contracepţia

Femeile ştiu puţin despre contracepţia de urgenţă, iar bărbaţii şi mai puţin

D-le EDITOR,—V A H Pearson şi colegii raportează că 81% din adolescenţii incluşi în studiul lor au auzit despre contracepţia de urgenţă.[1] În

Scanned with OKEN Scanner

departamentul de ginecologie urologie al Spitalului St George, noi am realizat recent un studiu despre cunoştinţele pacienţilor în legătură cu contracepţia de urgenţă. Din 100 femei intervievate consecutiv (vârsta cuprinsă între 15-48 ani), 85 auziseră de contracepţia de urgenţă. Unsprezece din cele 85 aveau o concepţie greşită, şi anume, că eficienţa metodei hormonale de contracepţie în urgenţă se menţine numai în primele 12 ore după contact—adică tip "pilula din dimineaţa imediat următoare". Numai 35 din aceşti pacienţi erau avizaţi de faptul că metoda este eficientă timp de peste 72 de ore după un contact sexual neprotejat. În plus, doar 5 cunoşteau metoda alternativă a dispozitivului de contracepţie intrauterină, care este eficientă până la cinci zile după contact. Interesant, din 100 de bărbaţi intervievaţi, doar 38 auziseră de contracepţie de urgenţă.

Acest studiu susţine concluziile lui Pearson *şi colab.* privitoare la necesitatea îmbunătăţirii educaţiei sănătăţii sexuale. Numai o cincime din femeile studiului nostru şi care au auzit de contracepţia postcoitală au învăţat despre ea în şcoală; trei cincimi au învăţat despre aceasta de la o prietenă.

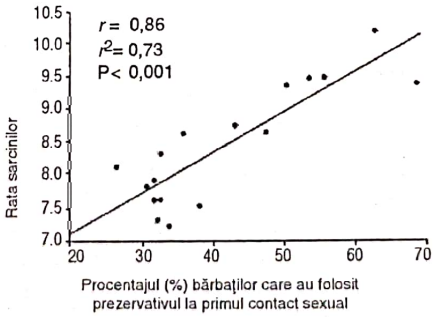
B J WHITLOW
Senior house officer
N DESMOND
Senior registrar
P HAY
Senior lecturer
Department of Genitourinary Medicine,
St George's Hospital,
London SW17 0RE

1 Pearson VAH, Owen MR, Phillips DR, Pereira Gray DJ, Marshall MN. Pregnant teenagers' knowledge and use of emergency contraception. *BMJ* 1995;**310**:1644. (24 June).

Ratarea contracepţiei poate fi un factor esenţial al sarcinii la adolescente

D-le EDITOR,—În studiul lor despre 147 adolescente având sarcini neplanificate, V A H Pearson şi colaboratorii au găsit că 80% au pretins că au folosit contracepţia în momentul concepţiei.[1] Autorii argumentează că adolescenţii trebuie să scadă pragul de folosire a contracepţiei de urgenţă când există un risc de sarcină.

Faptul că o proporţie mare de sarcini nedorite se datorează ratării contracepţiei (care include greşelile de tehnică sau folosirea greşită a contracepţiei) ar trebui să fie o problemă care să îngrijoreze. Pentru a avea o imagine la nivel populaţional asupra eficienţei contracepţiei în prevenirea sarcinilor la adolescente, am examinat relaţia dintre tendinţa de a utiliza prezervative printre tineri şi tendinţa ratelor de sarcină la tineri între 1975-91. Am folosit date ale studiului naţional de supraveghere a comportamentului sexual[2], pentru a estima proporţia adolescenţilor de sex masculin care au utilizat prezervativ la primul contact sexual în această perioadă. Pentru fiecare an este disponibil procentajul care arată folosirea prezervativului la primul contact sexual. Ratele sarcinilor la femei sub vârsta de 16 ani şi sub 19 ani au fost obţinute folosind datele curente publicate.[3] Am calculat un coeficient de corelaţie pentru ambele grupe de vârstă şi am găsit o corelaţie semnificativ pozitivă între sarcinile la adolescente şi folosirea prezervativului de către bărbaţi (sub 16: r=0,8553, P=0,001; sub 19: r=0,7967, P=0,001). Figura conţine un grafic pe puncte şi curba de regresie pentru grupa de vârstă sub 16 ani. Aceste descoperiri arată o corelaţie pozitivă strânsă între folosirea prezervativului la primul contact sexual şi sarcina în adolescenţă, cu sarcini care cresc o dată cu creşterea nivelului de folosire a prezervativului.



Rata sarcinilor la femei sub 16 ani, în funcţie de nivelul folosirii prezervativului de către bărbaţi la primul contact sexual (datele reprezintă valorile anuale între 1975-91)

Educaţia sexuală şi campania naţională de promovare a contracepţiei prin campanii care încurajează "safe sex"-ul au avut fără îndoială succes în ceea ce priveşte proporţia de tineri adolescenţi care folosesc prezervative. Mulţi oameni au presupus că o dată cu creşterea utlizării contracepţiei se va ajunge la o reducere a numărului de sarcini nedorite.[4] Analizele mele arată că aceasta nu s-a întâmplat. O explicaţie plauzibilă este aceea că factorul principal în apariţia sarcinilor nedorite la tineri este ratarea contracepţiei şi nu lipsa cunoaşterii şi a disponibilităţii ei. Descoperirile lui Pearson şi colaboratorii susţin această opinie.

O întrebare care apare este dacă creşterea disponibităţii mijloacelor de contracepţie duce la o creştere a activităţii sexuale. Dacă este adevărat—şi studiul naţional de supraveghere a comportamentului sexual relatează o creştere semnificativă în ultimele două decade în proporţia tinerilor care sunt sexual activi—atunci nu este de mirare că rata sarcinilor la tineri continuă să crească. Răspunsul nu este mai multă contracepţie sau contracepţie de urgenţă, ci o modificare a atitudinii în ceea ce priveşte comportamentul sexual.

E S WILLIAMS
Director of public health medicine
Croydon Health,
Croydon,
Surrey CR0 6SR

1 Pearson VAH, Owen MR, Phillips DR, Pereira Gray DJ, Marshall MN. Pregnant teenagers' knowledge and use of emergency contraception. *BMJ* 1995;**310**:1644. (24June.)
2 Johnson A, Wadsworth J, Wellings K, Field J, Bradshaw S. *Sexual Attitudes and lifestyles*. Oxford: Blackwell Scientific, 1994:89.
3 Office of population Censuses and Surveys. *Birth statistics 1992*. London: HMSO, 1994. (Series FMI, No 21.)
4 Dean M. Mudlle over sex education. *Lancet* 1994;**343**:1149.

Necesităţile femeii adulte sunt la fel de mari

D-le EDITOR,—Practicile contraceptive şi cauzele ineficienţei contracepţiei la 629 femei care s-au prezentat pentru un sfat clinic de specialitate în cazul unor sarcini nedorite în Portsmouth au fost supravegheate între septembrie 1994 şi februarie 1995. Datele noastre sunt similare cu cele ale lui Pearson şi colaboratorii obţinute în Devon (tabelul), deşi vârsta medie în studiul nostru a fost 25,2 ani (între 14-40 ani). Ambele studii sunt în concordanţă cu lucrările anterioare, care arată o creştere a corelaţiei între sarcinile nedorite şi folosirea prezervativelor.[2,3]

În studiul nostru, principalele motive date de cei 268 de pacienţi care nu au folosit contracepţia postcoitală au fost

Scanned with OKEN Scanner

	Devon[1] (n=167)	Portsmouth (n=629)
Limitele de vârstă	13-19	14-40
Număr de sarcini nedorite	147	629
Folosirea prezervativului în momentul sarcinii nedorite	67/147 (46)	301/629 (48)
Cunosc din ce cauză prezervativul nu a fost util	53/67 (79)	153/301 (51)
Foloseau pilula cotraceptivă în momentul apariţiei sarcinii	45/147 (31)	134/629 (21)
Ştiu de ce pilula a dat greş	32/40* (80)	96/134 (72)
Pacienţi pentru care contracepţia postcoitală este acceptată		310/629 (49)
Pacienţi care au auzit de contracepţia postcoitală	135/167 (81)	450/566† (80)
Pacienţi care au folosit contracepţia postcoitală	16/167 (10)	42/310 (14)

*Contraceptive orale combinate în exclusivitate.
†Întrebarea nu a fost completată de toate persoanele luate în studiu.

necunoaşterea metodei (59 (22%)), femeia nu s-a gândit la această posibilitate în momentul concepţiei (72 (27%)) şi femeia şi-a subestimat fertilitatea (86 (32%)). Studiul nostru a cuprins femeile adulte şi arată că necesităţile lor sunt la fel de mari ca şi cele ale tinerilor. De asemenea, am ajuns la concluzia că este necesară mai multă educaţie adresată pacienţilor şi publicului pentru a creşte folosirea contracepţiei postcoitale.

SARAH RANDALL
Consultant in family planning

CHARLES LEWIS
General practitioner

Ella Gordon Unit,
St Mary's Hospital,
Portsmouth PO3 6AF

1 Pearson VAH, Owen MR, Phillips DR, Pereira Gray DJ, Marshall MN. Pregnant teenager's knowledge and use of emergency contraception. *BMJ* 1995;**310**:1644. (24June.)
2 Duncan G, Haper C, Ashwell E, Mant D, Buchan H, Jones L. Termination of pregnancy: lessons for prevention. *British Journal of Family Planning* 1990;**15**:112-7.
3 Bromham DRR, Cartmill RSV. Knowledge and use of secondary contraception among patients requesting termination of pregnancy. *BMJ* 1993;**306**:556-7.

Sunt necesare definiţii mai largi ale eficienţei clinice

D-le EDITOR,—Suntem impresionaţi de tendinţa de evaluare spre o medicină bazată pe dovezi şi eficienţă clinică. Solicităm ferm ca acest concept al eficienţei clinice[1] să fie suficient de cuprinzător pentru a include şi liniştirea pacienţilor, şi satisfacţia lor în ceea ce priveşte îngrijirea medicală şi nu numai îmbunătăţirea fenomenului clinic. Această imagine mai largă a eficienţei ar trebui numită "eficienţa doctorilor".

Abilitatea unui medic constă nu numai în ceea ce face, ci şi cum face. A petrece mai mult timp cu pacienţii ar putea fi cea mai eficientă metodă clinică dacă ei consideră că o "opinie secundară" din partea departamentului de urgenţe este inutilă sau că nu este necesară o computer-tomografie ori o prostatectomie pentru moment.

Asistenţa primară a depus cel mai mare efort în acest domeniu, dar până acum cu rezultate dificil de interpretat. Câştigurile potenţiale includ o îmbunătăţire a satisfacţiei şi înţelegerii pacientului şi o reducere a consultaţiilor şi tratamentelor inutile. Să ne îndreptăm atenţia spre "eficienţa doctorilor", pentru care probabil că cineva ar putea să găsească un termen şi mai potrivit.

MARC ROWLAND
General practitioner

Jenner Health Centre,
London SE23 1HU

JOHN SHANKS
Consultant in public health medicine
South East London Health Commission,
London SE1 7NT

1 Davidoff F, Haynes B, Sackett D, Smith R. Evidence based medicine. *BMJ* 1995;**310**:1085-6. (29 April.)

Traducere: Dr Cristina Marina OBADĂ

Corespondenţa revistei RoBMJ

Redacţia în limba română încurajează cititorii din ţară, indiferent de vârstă sau poziţie în ierarhia medicală, să trimită scrisori cu comentarii de maxim 400 de cuvinte referitor la articolele pe care le publicăm. Considerăm că opinia oricărui cititor poate fi importantă. Vom acorda prioritate şi vom încuraja publicarea tuturor scrisorilor care au un punct de vedere clar, focalizat asupra unui articol din revistă, care susţin o părere personală, eventual cu date din experienţa şi activitatea proprie.

Vom descuraja publicarea scrisorilor cu caracter general, fără un subiect precis sau a celor cu caracter laudativ.

Scanned with OKEN Scanner

Nedreptatea făcută bărbaţilor

La vârsta de 60 de ani mă simt nedreptăţit: dacă eram femeie aveam dreptul pentru vârsta mea înaintată la o pensie şi la multe alte beneficii de la liber pe transportul public şi până la scutirea de amenzile pentru bibliotecă. Aceasta ar fi acceptabil dacă femeile în vârstă de 60 de ani ar avea o speranţă de viaţă mai mică decât a bărbaţilor având aceeaşi vârstă; dar în toate ţările occidentale femeile în vârstă depăşesc ca număr bărbaţii—diferenţa ar fi de 5 femei pentru fiecare bărbat la vârsta de 90 de ani. Argumentele ar putea continua până la a ridica problema dacă această diferenţă pe sexe în longevitate reprezintă o variaţie fiziologică înnăscută sau este în principal datorată factorilor comportamentali. Cu siguranţă o mare parte din mortalitatea prematură la bărbaţi se datorează riscurilor pe care şi le asumă, dar se acumulează dovezi că această diferenţă pe sexe ar fi înnăscută.

Renumitul genetician Sir Cyril Clarke a atras recent atenţia (*British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1995;**102**:677) asupra efectelor cromozomului Y asupra creşterii embrionare precoce. Embrionul mascul creşte mai rapid decât cel femel începând cu prima săptămână de viaţă, cu mult înainte ca gonadele să se fi dezvoltat şi cu mult timp înainte ca embrionul să secrete hormoni sexuali. Clarke şi colaboratorul său Profesorul Ursula Mittwoch au mers mai departe până la a sugera că această diferenţă în rata de creştere ar fi răspunzătoare pentru o rată metabolică mai mare şi o durată de viaţă mai scurtă la bărbaţi.

Datele asupra diferenţelor în longevitate sunt cu siguranţă convingătoare. În ţările occidentale femeile trăiesc în medie cu 5-10 ani mai mult decât bărbaţii, cea mai mare diferenţă întâlnindu-se în fosta USSR iar cea mai mică în Grecia şi Japonia. Cea mai mare parte a diferenţei poate fi explicată prin fenomenul asumării unui risc: bărbaţii tineri faţă de femeile tinere sunt mai expuşi riscului de a muri în accidente rutiere, conflicte, răniri în sport şi suicid. La vârsta medie bărbaţii au o mortalitate mai ridicată prin boli coronariene iar mai târziu un număr mai mare de bărbaţi mor datorită cancerului pulmonar, reflectând diferenţele pe sexe în ceea ce priveşte fumatul în prima jumătate a secolului. Speranţa de viaţă este totuşi mai mare pentru femei decât pentru bărbaţi şi la vârsta de 65 de ani, când avantajele hormonale ale femeii au dispărut de mult (cu excepţia celor care iau tratament de substituţie cu hormoni pe durată lungă) şi când fenomenul de risc de care vorbeam ar trebui să fie mult mai puţin important. La vârsta de 65 de ani o femeie care trăieşte în Marea Britanie ar avea o speranţă de viaţă puţin peste 18 ani, în timp ce un bărbat de aceeaşi vârstă ar putea să se aştepte doar la 14 ani.

Câţiva epidemiologi au pretins că în jur de jumătate din diferenţele speranţei de viaţă pe sexe se leagă de fumat, caz în care ar trebui să ne aşteptăm la o micşorare a diferenţei în următoarea jumătate de secol. Alţi factori ar mări diferenţa: un exemplu ar fi recunoaşterea inegalităţilor în ceea ce priveşte accesul femeilor la anumite tratamente cum ar fi grefa pentru bypass coronarian.

Conceptul pensionării în avans a femeilor are originea la începuturile pensionării bătrânilor, când un soţ tipic era mai în vârstă decât soţia şi părea echitabil ca ei să se retragă împreună. Astăzi doar puţin oameni reuşesc să stea angajaţi până la vârsta de 60/65 ani; mulţi din ei sunt inutili sau li se oferă o pensionare cu mult înainte de această vârstă. Totuşi sper că pot să privesc înainte spre o societate mai bună în care s-ar lua mai mult în considerare dezavantajele bărbaţilor care trebuie să se lupte pentru a depăşi dezavantajul de a avea doar un singur cromozom X.—TONY SMITH, *editor asociat, BMJ*

Traducere: Dr Cristina Marina OBADĂ

"Ferma" dovezilor

Calul Dobbin era cel mai muncitor animal din fermă. Toată ziua trăgea şareta şi producea îngrăşământ. Îşi lua ambele slujbe în serios. Citea *British Cart-Pulling Journal* (Jurnalul Britanic al Trăgătorilor de Şarete) în fiecare săptămână şi era abonat la revista *Manure Monthly* (Îngrăşământul).

Era respectat de către toate animalele cu excepţia câinilor care-i vorbeau rareori. Se întreba dacă ei nu-l plăceau sau se simţeau intimidaţi deoarece el era mai puternic decât ei. Într-o zi câinii au venit să-l vadă.

"Va trebui să-ţi schimbi modul de a trage şareta," au spus ei. Dobbin le-a replicat că o trăgea de ani de zile şi s-a descurcat destul de bine până acum. Chiar îşi modificase tehnica după ce a citit un articol în *BCPJ*.

Câinii s-au uitat unii la alţii şi au zâmbit cu superioritate. I-au explicat că ei au citit toate articolele publicate vreodată în legătură cu trasul şaretei. Observând figura lui Dobbin au recunoscut că nu le-au citit ei personal dar cunoşteau alţi câini care le citiseră.

"Dovada este clară," au spus ei. "Este mult mai eficient să împingi şareta decât să o tragi. Ai muncit greşit toţi aceşti ani, Dobbin."

Spre surpriza lor, Dobbin a fost de acord. "Bine, de acum încolo voi împinge în sus şi în jos şareta pe dealuri."

"Nu," au replicat câinii, "dovezile arată că trebuie să împingi şareta numai la vale. Nu există nici o dovadă că ar trebui să o împingi şi la deal."

Se pare că nu exista vreo dovadă în legătură cu împingerea ei în caz de vânt, pe viscol sau în jurul colţurilor. Dar aceasta nu-i îngrijora pe câini. Ei readuceau întotdeauna discuţia la Studiul despre Vale. Limbile lor atârnau de plăcere în timp ce spuneau tuturor animalelor că Dobbin muncea greşit.

Dobbin a aşteptat Studiile despre Deal şi în Jurul Colţurilor dar câinii începuseră să-şi piardă interesul pentru trasul şaretei. Următoarele lor dovezi arătau că găinile îşi aranjau ouăle greşit. (Când au fost întrebaţi au recunoscut că dovezile lor erau doar pentru ouăle galbene: nu exista nici un studiu în legătură cu cele albe.)

Dobbin a întrebat dacă ar putea aduna dovezi el însuşi. "Bineînţeles bătrâne," au replicat ei. "Nu ai nevoie decât de un an de credinţă, o echipă de programatori (care să fie bineînţeles câini) şi suficienţi bani pentru a cumpăra două tone de conserve Pedigree."

Câinii nu erau buni în ceea ce priveşte comunicarea. Ei preferau să vorbească despre dovezi decât despre şarete şi îşi petreceau cea mai mare parte din timp vizitând alte ferme îndepărtate. Aceasta le conferea autoritate; cu cât petreceau mai mult timp departe de munca de la fermă cu atât deveneau mai încrezători. Unii dintre ei trăseseră odată mici şarete ei înşişi, dar asta nu le-a plăcut tot atât de mult ca strânsul dovezilor.

Erau foarte mândri de dovezile lor deşi pretindeau că nu sunt. "Te rog critică-le" spuneau, dar Dobbin ştia că de fapt nu vroiau asta. Într-un fel dovezile arătau ceea ce câinii doreau să dovedească.

După ultima lor întâlnire cu Dobbin câinii s-au îndepărtat murmurând, "Noi suntem caii acum!"

"O, nu, nu sunteţi," a mormăit Dobbin, încrâncenându-se mai departe cu o greutate imensă.—JAMES OWEN DRIFE, *profesor de obstetrică şi ginecologie din Leeds.*

Traducere: Dr Cristina Marina OBADĂ

Scanned with OKEN Scanner

Banul - ei câştigă, pajura - noi pierdem

Charles Essex

Nici unui doctor nu-i plac istoriile în legătură cu greşelile medicale, adică cu tragedia persoanei afectate, cu rapoartele iniţiale care arată supărarea şi mânia rudelor, cu sentimentul neplăcut că ai putea fi tu data viitoare. Dar ce s-a întâmplat de fapt? Care este cealaltă versiune a poveştii? Făceam munca de medic generalist practician pe post de înlocuitor. Îmi este ruşine amintindu-mi de dificultăţile cărora medicii generalişti trebuie să le facă faţă, nepermiţându-şi luxul unor teste de sânge, examene radiologice şi, ceea ce e mai important, asistenţa surorilor medicale. Văzusem copilul de două ori în decurs de 12 ore (la cererea mea) şi căutasem semne de meningită de ambele dăţi. Am subliniat mamei copilului că trebuia să mă contacteze dacă era îngrijorată. Chiar şi aşa, nu a fost deajuns. Câteva ore mai târziu mă suna, deoarece copilul era areactiv, astfel încât am aranjat imediat internarea. Copilul avea meningită cu *H influenzae* şi a fost transferat la o unitate de terapie intensivă a altui spital. Am vorbit mai târziu cu mama la telefon pentru a o întreba despre starea copilului şi a-i spune cât de rău îmi părea pentru boală. Nu m-am scuzat că ratasem diagnosticul, deoarece suspectasem meningita şi nu avea semne atunci când l-am controlat.

Următoarea ediţie a săptămânalului local scria pe prima pagină cu litere mari "Doctorului îi scapă meningita", incluzând comentarii ale mamei de tipul "aproape mi-a ucis copilul" şi "m-a păcălit că era doar o răceală". Articolul nu dădea numele meu, dar nu era greu de ghicit la cine se referea. Am fost dezamăgit când organizaţia pentru apărarea drepturilor medicilor m-a sfătuit că nu câştigam nimic contrazicând istoria din ziar şi că acest lucru ar fi generat şi mai multă publicitate nedorită.

Patru luni după istoria din ziar, a sosit o scrisoare de la Comisia Disciplinară a Consiliului Medical împreună cu o copie a plângerii mamei. A reluat istoria din ziar şi m-a acuzat că nu aş fi sunat la spital pentru a interna copilul şi că nu i-aş fi ascultat temerile. La început am fost stupefiat, apoi furios la acuzaţiile aduse, mai ales că lăsasem articolul din ziar fără răspuns. Atât avocatul organizaţiei pentru apărarea drepturilor medicilor, cât şi eu ne-am simţit încrezători şi am apreciat că eram în siguranţă, mai ales că ţinusem o evidenţă meticuloasă în care specificasem că am suspectat semne de meningită în ambele ocazii şi că tocmai fusese publicat un articol despre meningita bacteriană care putea avea o evoluţie insidioasă pe o perioadă de câteva zile. Stagiarul era puţin probabil să-şi poată aminti un telefon de acum patru luni, aşa încât a trebuit să o lăsăm aşa.

Am fost şi mai frustrat când am primit decizia comisiei. Cazul fusese clasat pe baza dovezilor scrise. Comisia fusese de acord că din punct de vedere tehnic am acţionat corect.

"Presupunerea că întotdeauna clientul are dreptate . . . este ignorarea naturii umane."

Legătura mea cu mama fusese totuşi "sub nivelul dorit", deşi îi explicasem că uneori copiii cu simptome şterse evoluează mai grav şi de aici necesitatea de a revedea copilul sau de a mă contacta; ea urmase toate instrucţiunile mele. Avocatul meu mi-a spus că probabil comisia a încercat să evite o audiere personală şi a dorit să rezolve situaţia astfel încât ambele părţi să iasă victorioase. Cât despre mine, se presupunea că ar trebui să mă simt satisfăcut de comentariile comisiei asupra competenţei mele tehnice.

Mă simţeam descurajat. Am avut senzaţia că nici nu fusesem ascultat. Muncesc mult în ceea ce priveşte capacitatea mea de comunicare şi am participat la demonstraţii de consultaţii video. Adesea cer părinţilor să-mi repete ceea ce am spus, întotdeauna întrebându-i dacă au întrebări şi dându-le câte o copie a adnotărilor mele acolo unde este posibil, aşa cum am făcut în acest caz. Scrisoarea comisiei către mamă conţinea cuvinte cum ar fi "meninge" şi "fotofobie" şi descria meningita ca fiind posibil să se însoţească de rash, chiar dacă aceasta era o meningită cu *H Influenzae*.

Am auzit toţi clişeul potrivit căruia "doctorii nu comunică foarte bine" (mai ales atunci când folosesc cuvinte ca meninge şi fotofobie). Asemenea generalizări nu-şi au rostul. Există o gamă a abilităţilor ca şi pentru orice alt talent. La fiecare consultaţie sunt prezenţi cel puţin doi adulţi, din care nici unul nu este perfect. Este greşit să dai vina întotdeauna pe pacienţi, dar este la fel de nedrept ca doctorii să fie acuzaţi tot timpul.

Dacă oamenilor nu le place mesajul, ei pot să împuşte mesagerul, dar este demoralizant ca aceia spre care ne îndreptăm spre a ne face dreptate să împuşte mesagerul pentru a depăşi situaţia sau pentru a părea corecţi. Rudele înfuriate adesea acuză personalul medical că nu acceptă faptul că a comis greşeli, acoperindu-le sau închizând dosarul. Dar e posibil să nu fi fost nici o greşeală. Evoluţia unei boli sau natura particulară a răspunsului unui individ la o boală ar putea să însemne că nimeni nu este vinovat. Rapoartele anuale ale Organizaţiei pentru apărarea drepturilor medicilor subliniază frecvent că cele mai multe plângeri apar acolo unde nu au fost explicaţii suficiente după un eveniment nefavorabil. Dar personalul probabil că s-a străduit să explice cât mai clar atât în cursul evoluţiei bolii, cât şi după aceea ce se întâmplă şi de ce. Oamenii sunt adesea foarte stresaţi şi vulnerabili datorită situaţiei care îi pune în contact cu doctorii şi noi ar trebui să fim sensibili la aceasta; dar ceea ce pacienţii şi rudele aud, precum şi interpretarea şi rearanjarea evenimentelor şi conversaţiilor pot fi influenţate de sentimentele lor de durere, nelinişte, mânie, teamă sau culpă.

Are vreo importanţă dacă suntem greşit acuzaţi în presă sau admonestaţi de către comisiile disciplinare? Ar trebui să ne cerem scuze rudelor înfuriate atunci când nu a fost vina noastră sau nu a existat nici o greşeală de diagnostic sau neglijenţă? Data viitoare s-ar putea să fiu nominalizat în articolul din ziar, cu consecinţe ulterioare importante pentru familia şi practica mea clinică. Decizia comisiei disciplinare a acordat câştig de cauză părerii familiei potrivit căreia aş fi un doctor slab şi câţiva părinţi care locuiau în aceeaşi zonă cu copilul au întrebat retoric dacă "eu eram doctorul care nu diagnosticase meningita" când şi-au adus mai târziu copiii la consultaţie.

Noua lege a practicii medicale din Noua Zeelandă prevede că doctorii pot fi amendaţi cu până la 10000$ NZ (4000 lire sterline) şi se pot impune reglementări în practica lor. Nu apăr practica defectuoasă, nici nu vreau să spun că lipsurile în cunoştinţele noastre clinice, precum şi performanţa la standarde suboptime nu necesită scoaterea lor în evidenţă într-un mod pozitiv şi care să fie folositor şi totodată util. Dar şi doctorii au nevoie de dreptate. A presupune că un client are întotdeauna dreptate şi că, dacă plângerea a fost făcută trebuie neapărat să fi existat în final o lipsă de comunicare şi trebuie să fie vina doctorului înseamnă a ignora natura umană şi realitatea pe care o înfruntă mulţi doctori în fiecare zi de muncă.—CHARLES ESSEX *a fost pediatru în Auckland, Noua Zeelandă.*

Traducere: Dr Cristina Marina OBADĂ

Scanned with OKEN Scanner

Contribuţie locală

Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants

Jean Bruneton

Technique & Documentation
Lavoisier, 1995
Londres, Paris, New-York
928 pag.,
ISBN 1-898298-13-0.

Ediţia 1995 a cărţii cu titlul de mai sus reprezintă traducerea în limba engleză a ediţiei franceze din 1993, cu completările făcute în funcţie de ultimele realizări în acest domeniu.

Structurarea cărţii este conform compoziţiei chimice a produselor vegetale care sunt tratate în carte. Ordinea în care sunt înscrise însă, este cea conformă criteriului biogenetic, de unde cele patru părţi principale ale cărţii:

part. 1. compuşi aparţinând metabolismului primar: hidraţi de carbon, lipide, aminoacizi, peptide, proteine şi enzime;
part. 2. fenoli, şikimaţi, acetaţi, acizi fenoli, cumarine, lignane, flavonoide, antociani, taninuri, poliketide;
part. 3. terpenoide şi steroide: monoterpene, sescviterpene, uleiuri volatrile, steroli, saponine, glicozide cardiotonice, carotenoide;
part. 4. alcaloizi.

Pentru fiecare grupă de principii actice sunt prezentate generalităţi în legătură cu structura lor chimică, proprietăţi fizice şi chimice, unele date în legătură cu biosinteza în organismele vegetale, prepararea, proprietăţi biologice.

La fiecare grupă de substanţe active sunt prezentate şi monografiile produselor vegetale care conţin astfel de substanţe, mai mult sau mai puţin dezvoltate, funcţie de importanţa produsului. La produsele importante sunt inserate ultimele cunoştinţe în legătură cu compoziţia chimică şi utilizările terapeutice.

Cartea, în întregime, este o punere la punct a cunoştinţelor din domeniul farmacognozei moderne, fiind deosebit de utilă pentru cei ce se documentează sau activează în acest atât de important domeniu al Farmaciei moderne: cadre didactice, cercetători, specialişti în plante medicinale, farmacişti, rezidenţi, studenţi.

Cartea profesorului J Bruneton de la Facultatea de Farmacie din Angers este un instrument de studiu care nu trebuie să lipsească din biblioteca nici unui medic sau farmacist.

Prof Dr Doc E GRIGORESCU

Iaşi

Pathology of the lung

2nd edition

William M Thurlbeck,
Andrew M Churg

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1995
1178 pag.
ISBN 3-13-665402-1.

La începutul acestui an, la Thieme Medical Publishers, Inc. New York, a apărut, sub coordonarea profesorilor William M. Thurlbeck şi Andrew M. Churg de la Universitatea British Columbia, a-II-a ediţie a tratamentului "Patologia pulmonului".

Această nouă ediţie a lucrării a devenit necesară ca urmare a remarcabilelor schimbări în incidenţa şi chiar tipul bolilor plămânului, ca şi importantelor descoperiri în diagnostic şi tratament prin folosirea noilor tehnologii de biologie moleculară şi imunochimie.

Cartea cuprinde 1178 de pagini. 2 planşe color (cu 12 fotografii), 795 de figuri în 1193 ilustraţii, constituind un tratat care se adresează patologiştilor şi clinicienilor în egală măsură.

Primele capitole sunt destinate biologiei normale a plămânului: anatomia şi histologia aparatului respirator, creşterea şi dezvoltarea pulmonului (capitol pe larg dezvoltat, ce cuprinde noile date din domeniul biologiei moleculare şi celulare), anatomia cantitativă a plămânului şi mecanismele de apărare a plămânului.

Urmează trei capitole care expun tehnicile de obţinere a prelevatelor folosite în scop diagnostic.

Datorită recrudescenţei tuberculozei, ca şi impactului SIDA, autorii tratează pe larg infecţiile micobacteriene tipice şi atipice, ca şi micozele şi parazitozele pulmonare şi bolile aparatului respirator la gazda cu deficit imun.

În capitole succesive, sunt prezentate sindromul acut de detresă respiratorie a adultului şi transplantului pulmonar (noutăţi ale acestei ediţii), bolile pulmonare interstiţiale, bolile profesionale ale plămânului, bolile vasculare, ca şi obstrucţia cronică a căilor aeriene şi bolile pleurei.

Un loc important îl ocupă patologia tumorală pulmonară (un întreg capitol fiind destinat limfoamelor), lucrarea cuprinzând informaţii de dată recentă cu privire la implicarea diagnostică şi prognostică a markerilor biologici.

Bazată pe o bibliografie bogată şi foarte recentă, lucrarea constituie o monografie a domeniului de o utilitate incontestabilă în completarea cunoştinţelor profesionale a celor implicaţi în diagnosticul bolilor aparatului respirator.

Dr Elena POPA

Iaşi

Manual de Medicină Clinică

Ediţia a treia

R A Hope, J M Longmore,
T S Hodgetts, P S Ramrakha

Editura Medicală S.A., Bucureşti, 1995
Oxford University Press 1993
853 pag.,
ISBN 973-39-0293-4.

Autorii Manualului oferă un instrument de lucru foarte util practicianului confruntat în permanenţă cu problematica diversă a diagnosticului şi terapiei în condiţiile unei reîmprospătări continue a bazei de date. Cartea se adresează în primul rând studenţilor şi medicilor rezidenţi, constituind un exemplu de selecţie şi cuantificare a informaţiei ştiinţifice necesare interesului practic şi totodată perspectivei unei documentări ulterioare. Structurarea materialului păstrează principiul formulat încă de la prima ediţie, de a consacra maxim o pagină tratării unui subiect şi de a lăsa alăturat spaţii albe pentru completările aduse de cititor în legătură cu problematica cazuisticii şi documentarea suplimentară. Această invitaţie la dialog ştiinţific este o invitaţie eficientă la continua perfectare a informării practice şi ştiinţifice, ca şi a perspectivei de a contribui la optimizarea textului din Manual.

Modalitatea originală de creaţie colaborativă explică ediţiile succesive şi performanţele ştiinţifice şi practice ale acestui manual. Ediţia actuală, evident îmbunătăţită faţă de precedenta apărută în 1989, conţine, pe lângă o elaborare substanţial remaniată a textului iniţial, adaosul a două noi capitole de o deosebită importanţă, şi anume, Oncologia şi Radiologia generală.

Cartea are meritul că, prin ideea originală de concepţie, contribuie substanţial la dezvoltarea gândirii clinice într-un

Scanned with OKEN Scanner

moment în care abundenţa şi diversitatea informaţiei obligă medicul la un exerciţiu permanent de selecţie, sinteză şi însuşire a imensului material informaţional. De asemenea, considerăm utilă sugestia îmbogăţirii manualului în ediţiile viitoare cu scheme şi tabele capabile să aducă o relevanţă deosebită problematicii expuse.

Formatul de buzunar din ediţiile vest-europene, japoneză şi americană ar fi fost ideal şi pentru ediţia în limba română. Acest deziderat neîmplinit, datorită absenţei hârtiei şi tiparului corespunzător, lipseşte cartea de un atribut major, transferând-o din buzunarul halatului pe raftul bibliotecii.

Exceptând unele imperfecţiuni de tipărire, cartea reprezintă un concentrat de informaţii esenţiale extrase din vastul domeniu al medicinii interne, oferind medicilor un ghid practic extrem de util şi totodată o invitaţie la continua extindere a documentării ştiinţifice şi chiar perspectiva colaborării la o nouă ediţie.

Prof Dr G I PANDELE
Clinica Medicală
Spitalul de Recuperare, Iaşi

BMJ—Ediţia în limba română, împreună cu autorii Manualului de medicină clinică—Oxford Handbook of clinical Medicine—oferă un serviciu continuu de aducere la zi a informaţiilor din carte. Ultimele noutăţi pe care autorii le consideră necesare a fi incluse în spaţiile albe din manual pot fi publicate de RoBMJ. Formatul acestor texte permite ca ele să fie decupate din revistă şi ataşate în carte, pentru a putea fi astfel indexate. Medicii din România care folosesc Manualul sunt invitaţi să participe cu completări şi observaţii care vor fi apoi publicate în acest spaţiu. Aceste informaţii pot fi incluse în ediţiile viitoare ale Manualului. Pentru orice întrebări sau observaţii contactaţi:
Dr Tudor P TOMA, Editor, *BMJ*—ediţia în limba română. P O Box 206, Iaşi 6600.

Exemple de completări:

Tratamentul imediat în IM. p 282.

NB: Inhibitorii de ACE sunt recunoscuţi ca având rol în reducerea morţii subite după IM probabil prin faptul că măresc tonusul vagal. 3b reprezintă etapa unde ar trebui incluse în tratamentul standard pentru IM acut. Au un rol şi în tratamentul pe termen lung al IM. (3b *Lancet* 1995;**345**:937).

Lepra p.230

Atenţie la "paralizia" permanentă declanşată acut prin inflamarea nervilor produsă de bacilii morţi. Această reacţie poate fi diminuată de thalidomidă (NU se administrează femeilor însărcinate). Ia legătura urgent cu un specialist în lepră.
Dr Zaw Win Htwe (from Burma and Nongorna)—personal communication.

Insuficienţa cardiacă: tratament p.298

O a 5-a opinie care câştigă susţinători este tratamentul cu carvedilol—un alfa-cu-beta-blocant care salvează vieţi nu printr-un efect farmacologic direct ci prin îmbunătăţirea pe termen lung a condiţiei biologice a inimii. M Paker 1995 *Lancet*; **346**:1420.

Insuficienţa cardiacă şi actul sexual: asigură pacientul că dacă poate urca relativ repede două etaje pe scări, atunci poate desfăşura normal şi un act sexual. Dacă angina sau dispneea creează probleme, atunci recomandă să ţină un spray cu nitrat în apropierea patului. O doză de inhibitori de ACE administrată în timp util poate fi de folos. Activitatea sexuală creează mai puţine probleme dacă este făcută dimineaţa şi cu partenerul cel mai puţin afectat ca parte activă. Ocazia cea mai periculoasă este actul sexual cu un partener complet nou, după o baie caldă şi pe stomacul plin. (British Heart Foundation *Factfile* 10/95).

Tratamentul infarctului miocardic p.280

Captopril oral reduce mortalitatea la 5 săptămâni. Doza: 6,25 mg PO stat, 12,5mg după 2h, 25 mg după 10-12 ore, apoi câte 50 mg/12h PO timp de 28 zile.
ISIS-4 1995 *Lancet*;**345**:669 & *Evidence-Based Medicine* (E-BM) 1995.

LIGA DE LUPTĂ CONTRA CANCERULUI
„MOLDAVIA"

DIGNUS EST SPERARE

Obiective:
- AJUTORAREA BOLNAVILOR
- ACŢIUNI DE PREVENŢIE ŞI DEPISTARE A CANCERULUI
- SUSŢINEREA CERCETĂRII, ACHIZIŢIONARE DE ECHIPAMENT DE DIAGNOSTIC ŞI TRATAMENT

Acestea sunt posibile numai cu ajutorul dumneavoastră!

L.L.C.C.
Str. ZMEU nr. 3, IAŞI, 6600
Cont: Banca Comercială Iaşi, 4510301211

Scanned with OKEN Scanner

Un studiu de supraveghere a 37000 de femei daneze care au fost diagnosticate cu neoplazii ale cervixului, vulvei, vaginului sau anusului între 1943 şi 1990 a arătat că la ele incidenţa cancerului pulmonar este dublă faţă de cea care a fost observată în populaţia generală (*International Journal of Cancer* 1995;**62**:508-11). Riscul apariţiei cancerului pulmonar a fost cel mai mare la femeile care dezvoltaseră cancer de cervix înainte de 45 de ani. Aceste date se adaugă la dovezile despre o posibilă legătură între fumat şi cancerele anogenitale, datorită unui posibil efect al tutunului asupra metabolismului estrogenic.

Transplantul de cord este un tratament cu un succes atât de mare încât în prezent interesul se îndreaptă spre complicaţiile sale de lungă durată. Un articol în "British Heart Journal" *(1995;74:341-2) discută cele trei probleme principale: apariţia bolii coronariene, creşterea riscului de malignitate şi disfuncţia renală progresivă după ciclosporină. Pe o serie de 495 pacienţi care au supravieţuit operaţiei de transplant la Papworth Hospital, 17 au dezvoltat o boală renală terminală după un interval mediu de 67 de luni.*

Angiografia prin rezonanţă magnetică este o metodă noninvazivă care redă imagini ale circulaţiei arteriale. Un trial în Statele Unite (*JAMA* 1995;**274**:875-80) a studiat 155 de pacienţi având boli vasculare periferice şi a comparat imaginile obţinute prin angiografie cu rezonanţă magnetică cu cele obţinute prin angiografie de contrast obişnuită. Nu exista nici o diferenţă între capacitatea lor de a distinge segmentele normale de cele obstruate; pentru cele ce prezentau obstrucţii parţiale, angiografia prin rezonanţă a dat mai multe informaţii utile. Autorii pretind, însă, timp pentru o însuşire rapidă a noii tehnologii.

Tratamentul în claudicaţia intermitentă este bine stabilit: încurajarea pacientului să renunţe la fumat şi activitatea fizică. O analiză de ansamblu a 33 de studii raportate în "JAMA" *(1995;274:975-80) a concluzionat că mersul pe jos este cel mai bun exerciţiu şi că ar trebui făcut până când durerea este aproape la limită. Programul de exerciţii ar trebui continuat cel puţin 6 luni.*

Suplimentarea cu zinc a dietei ar putea avea un rol important ca adjuvant în terapia rehidratării orale a diareei acute la copil (*New England Journal of Medicine* 1995;**333**:839-44). Într-un trial de control pe 937 copii în New Delhi, cei care au fost aleşi să primească un supliment de zinc şi multivitamine la terapia de rehidratare orală au avut o reducere de 39% a frecvenţei episoadelor diareice cu o durată mai mare de 7 zile. Beneficiile au fost şi mai mari la copiii care erau malnutriţi şi mai puţin dezvoltaţi.

Mecanicii auto care folosesc petrol pentru a spăla părţile componente ale motorului precum şi pentru a se spăla pe mâini, s-ar părea că au un risc crescut pentru neoplazii sangvine (Occupational and Environmental Medicine *1995;52:673-8). Un studiu efectuat în Statele Unite a găsit că mortalitatea prin leucemie şi neoplazii limfatice era crescută printre 335 de mecanici care erau responsabili de întreţinerea maşinilor şi a echipamentului mobil în departamentul de lucrări publice al districtului Columbia. Constituentul din petrol responsabil de acest efect este probabil benzenul.*

Ce ar trebui făcut în legătură cu testarea femeilor gravide pentru HIV acum când s-a arătat că tratamentul antiviral reduce cu două treimi rata de transmitere a infecţiei la făt? Testarea anonimă din prezent este justificată, deoarece un rezultat pozitiv al testării pune în pericol slujba şi asigurarea socială a persoanei. (*JAMA* 1995;**274**:1165-8). Testarea obligatorie şi tratamentul sunt imposibile, date fiind inacceptabilitatea lor. Înlăturarea stigmatului seropozitivităţii este singurul răspuns pentru viitor, dar el pare a fi foarte departe.

Un bărbat în vârstă de 36 de ani era îngrozit de apariţia unei umflături de mărimea unei boabe de cireaşă în nara sa dreaptă după un acces de strănut. Leziunea a fost îndepărtată şi examenul histologic a confirmat diagnosticul clinic de polip nazal strangulat. Polipoza nazală este comună şi în mod obişnuit ia forma unei mase nazale translucide, care adesea este descrisă ca un ciorchine de struguri. Strangularea este excepţional de rară.—BOON KOAY, *registrar, ear, nose, and throat department, Royal Berkshire Hospital, Reading RG1 5AN*

Femeile care amână momentul apariţiei unui copil după depăşirea vârstei de 30 de ani ştiu că fertilitatea lor scade cu vârsta. În mod obişnuit, riscul morţii fetale creşte de asemenea cu vârsta, dar în ultimii 30 de ani rata globală a decesului feţilor a scăzut substanţial. Date din Canada (*New England Journal of Medicine* 1995;**333**:953-7) arată că rata decesului la feţi a scăzut de la 11,5 la 1000 de naşteri în 1960 la 3,2 în 1993. Riscul crescut al femeilor în vârstă, totuşi a rămas: femeile în vârstă de 35-39 de ani au încă un risc de două ori mai mare al decesului feţilor faţă de femeile sub 30 de ani, dar riscul este acum foarte mic.

Incidenţa demenţei senile creşte cu vârsta, dar o analiză globală raportată în "Lancet" *(1995;346:931-4) sugerează că boala nu este inevitabilă la cei care trăiesc destul de mult. Rata de creştere scade după vârsta de 80 de ani şi pare să atingă un vârf în jur de 40% la vârsta de 95 de ani. Dacă ar fi adevărat, aceasta este o descoperire importantă, atâta timp cât sugerează faptul că demenţa nu este o componentă inevitabilă a bătrâneţii, ci o boală care este legată de vârstă şi poate fi amânată dacă se intervine la timp.*

Traducere: Dr Cristina Marina OBADĂ

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

BMJ

Ediţia în limba română

IULIE—AUGUST 1996

BRITISH MEDICAL JOURNAL EDIŢIA ÎN LIMBA ROMÂNĂ NR 4, VOLUM 3

Editoriale

139 **Encefalopatia bovină spongiformă şi boala Creuzfeldt-Jakob**
Paul Brown

140 **Ciroza biliară primitivă: datele epidemiologice vin în sprijinul clinicianului**
Jane V Metcalf, Denise Howel, Olivier F W James, Raj Bhopal

141 **Tahipneea persistentă la nou-născuţi**
Peter N Le Souëf

142 **Terapia de substituţie hormonală la bărbaţi**
Marc E Weksler

144 **Medicamentele şi fătul**
Patrick Vallance

Ştiri

145 **Oamenii de ştiinţă au descoperit secretul mecanismului de atac al HIV • Creşte speranţa de viaţă în Rusia • În SUA scade numărul deceselor cauzate de cancerul de sân**

Articole originale

147 **Aspecte neglijate ale rezultatelor fals pozitive furnizate de mamografie atunci când este utilizată în screening-ul cancerului de sân: analiza cazurilor fals pozitive din trialul Stockholm**
E Lidbrink, J Elfving, J Frisell, E Jonsson

151 **Artroza la femei - influenţe genetice: un studiu efectuat pe gemene**
Tim D Spector, Flavia Cicuttini, Juliet Baker, John Loughlin, Deborah Hart

155 **Studiu controlat ... asupra rolului concentraţiei vesperale a melatoninei în insomnia primară**
M E J Attenburrow, B A Dowling, A L Sharpley, P J Cowen

156 **Efectul administrării intradermice necorespunzătoare a unei doze mari de vaccin BCG**
M M Miles, R J Shaw

157 **Alimentaţia la sân şi amigdalectomia**
Alfredo Pisacane, Nicola Impagliazzo, Carmela De Caprio, Luciano Criscuolo, Angelina Inglese, Maria Claudia Mendes Pereira da Silva

Medicină generală

159 **Sindrom nefrotic în copilărie complicat cu edem pulmonar cu potenţial letal**
C J Reid, M J Marsh, I M Murdoch, G Clark

Educaţie şi dezbateri

162 **Diagnosticul şi tratamentul polipilor nazali**
Valerie J Lund

ABC-ul Fibrilaţiei Atriale

166 **Cardioversia fibrilaţiei atriale**
Gregory Y H Lip, Robert D S Watson, Shyam P Singh

169 - 184 **Educaţie şi dezbateri (*cont.*) • Opinii • Reflecţii • Minerva**

Edit Dan, Iaşi, România

ISSN 1222-5835

Scanned with OKEN Scanner

BMJ
BMA House,
Tavistock Square
London WC1H9JR
Fax: 171 383 6418
Phone: 171 387 4499
100730.1250@ Compuserve.com
Internet home page:
http://www.bmj.com/bmj/

Editor
Richard Smith

Ediţii internaţionale
Africa de Sud:
Dr John Smith

Bulgaria:
Dr Petia Solarova

Grecia:
Dr P Karakoulis

India:
Dr Ramdas Pai

Mexic:
Liliana Santirso

Olanda:
Professor Dr W Weimar

Orientul Mijlociu:
Dr Nabil T Nassar

Pakistan:
Professor General MA Najeeb

Polonia:
Mr Pavel Januszewicz

Portugalia:
Dr Jose L Boaventura

Spania:
Professor J Rodes

Statele Unite ale Americii:
John Roberts

Ungaria:
Dr Gabor Kapocs

Director
Dr Traian Mihăescu
Director asociat
Dr Vasile Astărăstoae
Editor
Dr Tudor P Toma
Editori asociaţi
Dr Robert Negru
Dr Şerban Stoica
Grup editorial
Dr Sabina Antoniu
Dr Gabriel Dimofte
Dr Vasile Drug
Dr Lucian Lozonschi
Dr Bogdan Neagu
Dr Bogdan I Neughebauer
Dr Cristina Obadă
Dr Gabriel Oniscu
Dr Teodora Solomon
Consultanţi
Prof Dr Dan Ştefan Antohi
Prof Dr Eugen Carasevici
Prof Dr Cristian Dragomir
Prof Dr Valeriu Rusu
Prof Dr Carol Stanciu
Prof Dr Gabriel Ungureanu
Florin Rotaru
Laura Mancaş
Diverse
Cătălin Drăguşanu
Dr Gabriel Marta
Expert contabil
Dumitru Măţu
Secretare
Rodica Broască
Ecaterina Enache
Tehnoredactor
Eugen Răpă

Adresa pentru corespondenţă
Edit Dan
Str. Armeană, 13
Tel/fax: 032-213532
PO Box 209
6600 Iaşi 1 România

CUPRINS

Paginile 169— 184

Lecţia BMJ
169 **Boala Addison**
C M Brosnan, N F C Gowing

Progrese recente
172 **Oftalmologie**
Hamish M A Towler, Susan Lightman

176 **Diagnosticul şi tratamentul migrenei**
Peter J Goadsby, Jes Olesen

181 **Opinii**
181 Îndepărtarea unei obstrucţii a propriilor căi respiratorii
182 Saddam nimereşte într-un oficiu poştal greşit

183 **Reflecţii**
183 Antibiotice fără recomandarea medicului

184 **Minerva**

BRIMEX LTD. MEDICAL

Bdul. N. BĂLCESCU NR. 32-34, ET.1, Ap. 3-4, SECTOR 1, BUCUREŞTI

TEL: 311 23 28; 615 47 42; 614 82 09; 312 35 50
FAX: 312 08 61. TELEX: 11 531 ROSPO R

• reprezentare comercială, asistenţă de specialitate; acţiuni de reclamă şi publicitate în ţară şi în străinătate, acţiuni de public-relations, conferinţe, expoziţii, simpozioane.
• comerţ intern, import-export şi distribuţie de medicamente, OTC-uri, produse dietetice, stomatologice, dezinfectante, ciorapi medicinali în colaborare cu firme de renume internaţional ca:

- **MERCK SHARP & DOHME** - SUA
- **SANTA BALANOS** - Grecia
- **BYK GULDEN** - Germania
- **SMITHKLINE BEECHAM** - Anglia
- **LABORATORI PIAZZA** - Italia
- **SANOFI WINTHROP CHINOIN** - Franţa
- **RHÔNE-POULENC RORER** - Franţa
- **NESTLÉ** - Elveţia
- **S.I.F.I.** - Italia
- **CHEMAPOL** - Cehia
- **ANIOS** - Franţa
- **LEK PHARMA** - Slovenia
- **NOVIPHARM** - Austria

Prin depozitele de la:
BUCUREŞTI, Bdul Timişoara 56, Sector 6 - Tel.: 221 08 80/15 sau 24
TG. MUREŞ, Bdul. 1 Decembrie 1918 nr. 11-13 - Tel.: 065/16 99 34
CRAIOVA, Calea Bucureşti, Bloc 17 B - Tel.: 051/41 33 80
ORADEA, Str. Patrioţilor nr. 6 - Tel.: 059/12 61 58
TIMIŞOARA, Str. Bucegi nr. 10 A - Tel.: 056/16 56 28
şi prin reţeaua de distribuţie din ţară.

UN PARTENER DINAMIC, DE ÎNCREDERE

© British Medical Journal 1996. All rights Reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any other means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without prior permission, in writing, of the British Medical Journal.

Scanned with OKEN Scanner

BMJ
Ediţia în limba română
IAŞI, IULIE—AUGUST 1996

Encefalopatia bovină spongiformă şi boala Creuzfeldt-Jakob

Legătura nu este dovedită dar până în prezent nu s-a găsit nici o altă explicaţie mai bună

Identificarea în ultimele 24 de luni la adulţii tineri şi adolescenţii din Marea Britanie a 10 cazuri ce prezentau variante ale bolii Creuzfeldt-Jakob caracterizate printr-o înaltă stereotipie clinică şi anatomo-patologică (R G Will, J Ironside, *şi colab.*, comunicare personală) este cauza unei serioase reconsiderări a posibilităţii de infecţie umană cauzată de encefalopatia spongiformă bovină.

În mod clasic, cazurile „sporadice" de boală Creuzfeldt-Jakob debutează în decada a şasea sau a şaptea de viaţă prin alterarea memoriei sau, mai puţin obişnuit, prin modificări comportamentale sau prin deficite ale funcţiilor corticale superioare cum ar fi disfazia sau dislexia. În câteva săptămâni deteriorarea mintală progresează către o demenţă francă asociată cu tulburări de vedere şi de coordonare, rigiditate, mişcări involuntare (în special contracţii mioclonice), care adesea se produc sincron cu undele periodice ascuţite de pe electroencefalogramă.[2] Decesul survine de obicei în următoarele şase luni, iar la necropsie creierul prezintă spongioza patognomonică cu pierderi neuronale şi glioză la nivelul cortexului, nucleilor profunzi şi cerebelului. Plăcile amiloide sunt identificate numai în 5% din cazuri.[3] Boala Creuzfeldt-Jakob contractată prin hormonii de creştere infectaţi are deasemenea un debut stereotip dar este prezentă ataxia sau alte tulburări de coordonare.

Prin contrast, noua variantă de sindrom raportată recent se caracterizează clinic printr-un debut cu simptome psihice şi deficit neurologic progresiv asociat cu un profil neuropatologic neobişnuit (R G Will, J Ironside, *şi colab.*, comunicare personală). Acest sindrom ne aduce aminte în mod evident de kuru, encefalopatia spongiformă epidemică care apare în estul muntos al Papua-Noua Guinee, care se crede că ar avea transmitere orală prin practicarea canibalismului ritual, în special prin mâncarea creierului.[2] Toate tipurile umane şi animale de encefalopatie spongiformă, inclusiv kuru, scrapia şi encefalopatia spongiformă bovină pot fi transmise în mod experimental la animale.

În mod evident simptomele comportamentale şi emoţionale difuze care marchează debutul acestui nou sindrom variant vor conduce în următorii câţiva ani la sute, chiar mii de suspiciuni de boală Creuzfeldt-Jakob, ceea ce va conferi o importanţă deosebită capacităţii de a discerne cazurile reale de cele imaginare. În curând va fi introdus un test al lichidului cefalorahidian care s-a dovedit a fi atât sensibil (97%) cât şi specific (98%) în ceea ce priveşte diagnosticul bolii chiar în stadiile precoce ale acesteia. Se speră ca acest test să fie deosebit de util în evaluarea cazurilor suspecte (G Hsich, K Kenney, C J Gibbs Jr, *şi colab.*, comunicare personală).

În noiembrie anul trecut, *BMJ* a publicat o dezbatere despre posibilitatea existenţei unei legături între encefalopatia spongiformă bovină şi boala Creuzfeldt-Jakob, dezbatere despre care am scris un scurt articol intitulat „Juriul deliberează încă".[3] În ciuda titlului ales trebuie să recunosc faptul că atunci am considerat că datele existente susţin ideea că encefalopatia bovină spongiformă constituie un risc neglijabil pentru specia umană. Acum trebuie să recunosc că am greşit. Toate datele epidemiologice şi de laborator care au fost raportate anterior şi care au infirmat riscul infecţiei umane cu scrapie (o afecţiune similară ce apare la ovine), precum şi incapacitatea de a detecta infecţiozitatea muşchiului bovin provenind de la exemplare având encefalopatie spongiformă bovină mă fac să fiu uimit la aflarea faptului că infecţia umană poate surveni consecutiv ingestiei de carne bovină (sau, mai puţin probabil, prin consumul de lapte).

Extrem de îngrijorător este faptul că aceste cazuri nu se caracterizează prin obiceiuri alimentare neobişnuite—cum ar fi consumul excesiv de creier de viţel, drob, cârnaţi, sau caltaboşi—ceea ce conduce la ideea că dieta britanică „normală" a fost suficient de contaminată pentru a putea produce infectarea. Desigur, este posibil ca aceste cazuri să nu aibă legătură cu encefalopatia spongiformă bovină, dar trebuie să recunoaştem că nu există altă explicaţie mai bună. Cu toate acestea trebuie accentuat faptul că legătura cu produsele din carne bovină este numai o presupunere. Ce ironie ar fi ca, după ce s-ar „măcelări" cele 11 milioane de vaci britanice într-o încercare de eliminare a riscului de boală Creuzfeldt-Jacob cu transmitere animală, să se descopere tardiv că adevăraţii „băieţi răi" au fost porcii sau găinile care sunt şi ei hrăniţi cu suplimente nutritive contaminate dar care au fost industrializaţi la o vârstă prea tânără şi boala nu a avut timp să devină manifestă.

Rămâne mult de lucru pentru a stabili legătura existentă între encefalopatia spongiformă bovină şi boala Creuzfeldt-Jakob, dar primii paşi în această direcţie au fost deja făcuţi. Noile date nu vor fi de nici un folos celor care au fost infectaţi în anii '80, înainte de aplicarea măsurilor de protecţie cu scopul de a reduce riscul infecţiei umane. Nu vor putea remedia nici eventuala incapacitate a oamenilor de ştiinţă (inclusiv a mea) de a prevedea o catastrofă medicală potenţială.

PAUL BROWN
Medical director, United States Public Health Service Laboratory of Central Nervous System Studies, National Institute of Neurological Disorders and Stroke,

Scanned with OKEN Scanner

National Institutes of Health,
Bethesda, Maryland,
USA

Bovine spongiform encephalopathy and Creutzfeldt-Jacob disease
The link is unproved, but no better explanation is presently forthcoming
BMJ 1996;**312**:790-1

1 Brown P, Gibbs CJ Jr, Rodgers-Johnson P, Asher DM, Sulima MP, Bacote A, *et al.* Human spongiform encephalopathy: the National Institutes of Health series of 300 cases of experimentally transmitted disease. *Ann Neurol* 1995;**35**:513-29.
2 Gajdusek DC, Zigas V. Degenerative disease of the central nervous system in New Guinea. The endemic occurrence of "kuru" in the native population. *N Engl J Med* 1957;**257**:974-8.
3 Brown P. The jury is still out. *BMJ* 1995;**311**:1416.

Traducere: Dr Robert NEGRU

Ciroza biliară primitivă: datele epidemiologice vin în sprijinul clinicianului

Epidemiologia ne permite o mai bună cunoaştere a bolii

Studii epidemiologice şi clinice recente schimbă opinia noastră cu privire la ciroza biliară primitivă, o afecţiune hepatică colestatică cronică de origine probabil autoimună. Până în prima parte a anilor '70 ciroza biliară primitivă era considerată o afecţiune rară, care se însoţeşte de icter şi care evoluează în general către deces prin insuficienţă hepatică.[1] Studiile epidemiologice şi clinice bazate pe registre de cazuri din populaţii definite şi, mai frecvent, pe serii de cazuri clinice au transformat această opinie. Afecţiunea este mult mai frecventă decât se credea,[2-4] până la jumătate din totalul de pacienţi putând să nu aibă simptome de afectare hepatică la momentul diagnosticului,[5] iar atât debutul complicaţiilor cât şi momentul decesului pot fi amânate prin tratament cu acid ursodezoxicolic[6] şi, când este necesar, prin transplant hepatic. Strategiile clinice de calitate vor depinde de felul în care vor fi integrate cercetarea epidemiologică şi cea clinică pentru a furniza informaţii mai bune cu privire la incidenţa şi evoluţia naturală a bolii şi pentru a genera ipoteze cu privire la etiologie.

O definiţie a afecţiunii care să fie unanim acceptată şi validată este necesară atât în scopuri epidemiologice cât şi clinice. În ciroza biliară primitivă triada formată din probele hepatice de colestază, prezenţa anticorpilor antimitocondriali la imunofluorescenţa indirectă şi o biopsie hepatică diagnostică sau compatibilă furnizează aceste criterii de definiţie.[7] Un posibil caz pozitiv poate fi considerat acela care prezintă oricare două criterii dintre cele de mai sus. Studii descriptive recente care au utilizat aceste criterii au indicat o creştere aparent dramatică în prevalenţa cirozei biliare primitive în anumite regiuni, dar cu considerabile variaţii geografice. Aceste variaţii nu sunt doar globale ci apar de asemenea între ţări adiacente, aparent similare, cum ar fi Danemarca, unde prevalenţa este scăzută, şi Suedia, unde ea este crescută.[2,8,9] În nord-estul Angliei s-a înregistrat o creştere aparentă a prevalenţei de zece ori în ultimii 20 de ani.[3,4]

Încă nu este clar în ce măsură aceste variaţii geografice şi temporale înregistrate în câteva regiuni în care există date disponibile se datorează unor variaţii reale ale prevalenţei sau variaţiilor în înregistrarea cazurilor, în ceea ce priveşte criteriile de diagnostic, în accesul la un consult hepatologic de specialitate, sau chiar interesului regional faţă de această afecţiune. Aceste variaţii sunt importante sub aspect clinic, dar şi pentru cercetare şi pentru elaborarea strategiilor de sănătate. Dacă într-adevăr există variaţii geografice ale prevalenţei, atunci este necesară adaptarea vigilenţei şi a strategiilor de diagnostic la specificul regional. Dacă însă variaţiile geografice sunt artefacte atunci clinicienii din anumite zone nu diagnostichează un număr de cazuri. O creştere reală a frecvenţei bolii impune planificarea de pe acum a unor resurse de sănătate crescute care vor fi necesare în viitor.

Majoritatea studiilor publicate descriu serii de cazuri, fără a folosi criterii consecvente de depistare a cazurilor şi fără a supune screening-ului o populaţie definită într-un interval de timp definit. Utilizarea unui cadru epidemiologic[10] pentru a stabili dacă prevalenţa este într-adevăr în creştere şi pentru a studia variaţiile geografice va necesita colaborarea între clinicieni şi epidemiologi atât la nivel regional cât şi internaţional, folosind registre bazate pe protocoale asupra cărora să existe un consens internaţional.

Dovezile cu privire la variaţiile temporale şi geografice autentice ale prevalenţei cirozei biliare primitive ne vor permite să generăm noi ipoteze cu privire la cauza bolii. Studiile epidemiologice analitice vor putea astfel să fie combinate cu observaţiile clinice şi de laborator pentru a contribui la elucidarea etiologiei. De-a lungul anilor s-a alcătuit o listă lungă cu presupuşi factori etiologici şi de risc. Dintre aceştia fac parte un factor necunoscut legat de alimentarea cu apă,[11] infecţiile urinare cu *Escherichia coli*, medicamentele (în special fenotiazinele), antecedentele de complicaţii obstetricale sau intervenţii ginecologice, debutul bolii după sarcină sau după administrarea de anestezie,[12] şi, cel mai recent, o infecţie cu o micobacterie atipică (o reacţie asociată probabil cu mimetismul imunologic).[13] Nici unul din aceşti factori nu a primit confirmarea unei implicări cauzale directe sau indirecte.

Studii genetice recente au sugerat că posesia unui antigen HLA II asociat cu locusul DRW8 poate să confere o susceptibilitate crescută faţă de boală; poate nu este o coincidenţă faptul că acest fenotip tisular destul de rar este mai prevalent în populaţiile la care se crede că există cea mai crescută prevalenţă a bolii.[14] În prezent cea mai plauzibilă ipoteză este că un număr de posibili factori trigger iniţiază evoluţia afecţiunii la un individ susceptibil. Mai mult, cazurile de ciroză biliară primitivă familială (de obicei la perechi mamă-fiică) sunt descrise la 1-4% din cazuri,[15,16] iar alte boli autoimune cum ar fi afecţiunile tiroidei sau poliartrita reumatoiă sunt frecvent întâlnite la pacienţii cu ciroză biliară primitivă. Surprinzător, nu există studii controlate efectuate corespunzător şi nici studii pe cohorte care să examineze atât aceşti posibili factori etiologici cât şi alţii, iar aceste ipoteze încă îşi aşteaptă validarea. O înţelegere a etiologiei cirozei biliare primitive le va permite clinicienilor să dezvolte programe de prevenire precum şi strategii terapeutice raţionale, care să răspundă noilor deziderate.

În concluzie, ultimele studii epidemiologice descriptive arată că ciroza biliară primitivă nu este nicidecum rară, în special la femeile între două vârste din nordul Europei. Prevalenţa sa aflată în creştere, împreună cu faptul că afecţiunea poate îmbrăca forme oligosimptomatice timp de luni sau ani şi că simptomul său cardinal, letargia, este nonspecific trebuie să-i pună în gardă pe internişti şi pe gene-

Scanned with OKEN Scanner

raliști pentru a avea în vedere acest diagnostic la orice pacient cu anticorpi antimitocondriali prezenți, care reprezintă un marker extrem de specific pentru această afecțiune. Înțelegerea mai bună a evoluției clinice a bolii precum și modalitățile terapeutice din ce în ce mai diverse obligă pe prestatorii și pe solicitanții de servicii de sănătate să-și revizuiască obligațiile pe care le au față de acești pacienți, incluzând aici și stabilirea legăturii cu extrem de eficientele grupuri de întrajutorare pentru pacienți (the PBC Support Group). Continuarea colaborării dintre epidemiologi și clinicieni va oferi date relevante cu privire la etiopatogenia acestei afecțiuni enigmatice și ne va permite o mai bună abordare a conduitei preventionale și terapeutice.

Adresa de la the PBC Support Group este British Liver Trust, Central House, Central Avenue, Ransomes Europark, Ipswich IP3 9QG.

JANE V METCALF
Wellcome research fellow

Department of Medicine,
University of Newcastle upon Tyne,
Newcastle upon Tyne NE2 4HH

DENISE HOWEL
Senior lecturer in statistics

Department of Public Health and Epidemiology

OLIVER F W JAMES
Professor and head

Department of Medicine

RAJ BHOPAL
Professor and head

Department of Public Health and Epidemiology

Primary biliary cirrhosis: epidemiology helping the clinician
Epidemiology improves our knowledge of disease
BMJ 1996;**312**:1181-2

Traducere: Dr Șerban STOICA

1 Sherlock S. Primary biliary cirrhosis (chronic intrahepatic obstructive jaundice). *Gastroenterology* 1959;**37**:574-86.
2 Danielsson A, Boqvist L, Uddenfeldt P. Epidemiology of primary biliary cirrhosis in a defined rural population in the northern part of Sweden. *Hepatology* 1990;**11**:458-64.
3 Myszor M, James OF. The epidemiology of primary biliary cirrhosis in north-east England: an increasingly common disease? *Q J Med* 1990;**75**:377-85.
4 Metcalf JV, Bhopal RS, Scott LMD, Gray J, Howel D, James OFW. Temporal and geographical variations in the prevalence of primary biliary cirrchosis (PBC) inh a stable population. *Hepatology* 1995;**22**:384A.
5 James O, Macklon A, Watson A. Primary Biliary cirrhosis-a revised clinical spectrum. *Lancet* 1981;i:1278-81.
6 Lindor KD, Dickson ER, Baldus WP, Jorgenson RA, Ludwig J, Murtaugh PA, *et al.* Ursodeoxycholic acid in the treatment of primary biliary cirrhosis. *Gastroenterology* 1994;**106**:1284-90.
7 Hasselstrom K, Nilsson LA, Wallerstedt S. The predictive value of antimitochondrial antibodies in establishing the diagnosis of primary biliary cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 1988;**23**:103-6.
8 Watson R, Angus PW, Dewar M, Goss B, Sewell RB, Smallwood RA. Low prevalence of primary biliary cirrhosis in Victoria, Australia. *Gut* 1995;**36**:927-30.
9 Almdal TP, Sorensen TI. Incidence of parenchymal liver diseases in Denmark, 1981 to 1985: analysis of hospitalization registry data. *Hepatology* 1991;**13**:650-5.
10 Bhopal R. A framework for investigating geographical variations in diseases, based on a study of Legionnaires' disease. *J Public Health Med* 1991;**13**:281-9.
11 Tiger DR. Primary biliary cirrhosis: is there an environmental contribution? *J Gastroenterol Hepatol* 1991;**6**:568-9.
12 Sherlock S, Dooley J, eds. *Diseases of the and biliary system.* 9th ed. Oxford: Blackwell, 1993.
13 Klein R, Wiebel M, Engelhart S, Berg PA. Sera from patients with tuberculosis recognize the M2a-epitope (E2-subunit of pyruvate dehydrogenase) specific for primary biliary cirrhosis. *Clin Exp Immunology* 1993;**92**:308-16.
14 Gregory W, Daly A, Dunn A, Cavanagh C, Idle J, James O. Analysis and HLA-class-II-encoded antigen processing genes TAP1 and in primary biliary cirrhosis. *Q J Med* 1994;**87**:237-44.
15 Brind AM, Bray GP, Portmann BC, Williams R. Prevalence and pattern of familial disease in primary biliary cirrhosis. *Gut* 1995;**36**:615-7.
16 James OF, Myszor M. Epidemiology and genetics of primary biliary cirrhosis. *Prog Liver Dis* 1990;**9**:523-36.

Tahipneea persistentă la nou-născuți

Poate indica o ușoară hipoplazie pulmonară

Detresa respiratorie acută este frecventă la nou-născuți și există recomandări clare referitoare la conduită. Acest lucru nu este valabil și pentru tahipneea persistentă; în perioada neonatală ea este mult mai puțin recunoscută iar recomandările privitoare la diagnostic și tratament sunt puține.

Tahipneea persistentă la nou-născut este dificil de definit. Afecțiunile respiratorii sunt atât de comune după naștere încât tahipneea persistentă poate rămâne nerecunoscută până după prima săptămână de la naștere. Limita superioară a frecvenței respiratorii normale nu este clară. Într-un studiu recent efectuat pe sugari normali intervalele de încredere 95% pentru frecvența respiratorie în perioada neonatală au fost de 35-66 respirații pe minut (cu valori între 30-76) la subiecții în stare de veghe și de 27-54 (cu valori între 27-62) în timpul somnului.[1] Astfel, limita superioară a normalului este ridicată, iar depistarea unei tahipnei cu semnificație clinică necesită discernământ clinic precum și considerarea caracterelor asociate cum ar fi tirajul și cornajul.

Tahipneea persistentă are un diagnostic diferențial foarte vast. Acesta include afecțiuni relativ frecvente, cum ar fi mucoviscidoza, aspirația recurentă, imunodeficiența și astmul precoce; de asemenea, include afecțiuni mai rare, ca de exemplu hipoplazia pulmonară, alveolita fibrozantă, pneumonia chlamydială, pneumopatia cronică a prematurității, obstrucția căilor aeriene superioare, hernia diafragmatică, fistula traheo-esofagiană în H, paralizia de frenic, cardiopatiile congenitale și erorile înnăscute de metabolism.

Când medicul examinează un sugar, trebuie să acorde o atenție specială frecvenței respiratorii, de preferat evaluată pe durata a 60 de secunde în timpul somnului. Cornajul sugerează o detresă respiratorie importantă, iar wheezing-ul sugerează o obstrucție respiratorie fixă sau variabilă. Stridorul inspirator presupune obstrucția extratoracică a căilor aeriene, iar stridorul expirator semnifică o obstrucție intratoracică. Un plâns slab poate semnala existența unor anomalii ale corzilor vocale. Examinatorul trebuie să observe peretele toracic pentru a depista eventuale deformări, hiperinflația sau mișcările asimetrice. Asimetria zgomotelor respiratorii poate indica o hipoplazie pulmonară unilaterală, iar ralurile crepitante indică o alveolită fibrozantă. Aparatul cardiovascular trebuie de asemenea examinat.

Investigațiile relevante depind de tabloul clinic, dar oximetria transcutanată și o radiografie toracică sunt esențiale. Radiografia toracică va ajuta la stabilirea diagnosticului în aproape toate cazurile.[2] În absența elementelor de specificitate, investigațiile următoare trebuie să cuprindă o electrocardiogramă și un examen ecocardiografic pentru depistarea unei posibile cardiopatii oculte. Testul sudorii, pasajul baritat, dozarea imunoglobulinelor, gazometria arterială, tabloul metabolic, testele funcționale respiratorii, bronhoscopia și biopsia pulmonară intră de asemenea în discuție de la caz la caz. Tratamentul va depinde de diagnostic.

În *BMJ,* Aiton *și colab.* lansează ipoteza că hipoplazia pulmonară primară este mai frecventă decât s-ar crede.[2] Ei prezintă cazurile a patru nou-născuți la care hipoplazia pulmonară ușoară a trecut nediagnosticată în pofida tahipneii persistente. Există puține informații cu privire la frecvența hipoplaziei pulmonare. Majoritatea cazurilor raportate sunt secundare altor anomalii, în special oligohidramniosului, anomaliilor cuștii toracice sau ale diafragmului,

Scanned with OKEN Scanner

malformaţiilor pulmonare sau prematurităţii.[3,4]

Dacă aşa stau lucrurile, cât de rezonabilă este ipoteza că formele uşoare de hipoplazie pulmonară pot rămâne nediagnosticate? Elementul crucial al diagnosticului de hipoplazie pulmonară este că unul sau ambii plămâni sunt anormal de mici.[3,4] Dimensiunea relevantă se referă la masa tisulară,[3] întrucât volumul pulmonar poate să nu reflecte masa sau gradul de dezvoltare al parenchimului pulmonar. Aceasta pentru că volumul pulmonar într-un caz dat variază semnificativ în funcţie de presiunile de ventilaţie şi poate fi afectat de procese patologice—de exemplu, este scăzut de deficitul de surfactant sau de obstrucţia aeriană şi crescut de afectarea căilor respiratorii inferioare. Necesitatea de a corela diagnosticul cu masa tisulară face dificilă depistarea cazurilor cu afectare uşoară. Cazurile severe pot fi depistate prin mijloace clinice sau prin radiografie toracică, mai ales dacă afecţiunea este unilaterală.[5] Aiton *şi colab.* au recurs la măsurarea volumelor pulmonare pentru a facilita diagnosticarea cazurilor cu afectare uşoară. Ca urmare a influenţelor exercitate de ceilalţi factori asupra volumelor pulmonare nu este rezonabil să ne bazăm diagnosticul numai pe aceste determinări. Măsurarea volumelor pulmonare (fie prin pletismografie corporală[6] sau prin metoda diluţiei heliului[7]), poate să furnizeze date inexacte mai ales în prezenţa unei afectări a căilor respiratorii.[8] Astfel, în fiecare caz diagnosticul trebuie să se bazeze pe toate informaţiile clinice relevante.

Hipoplazia pulmonară uşoară poate să fie într-adevăr frecventă şi să treacă deseori nediagnosticată. Pe termen scurt acest lucru poate să nu fie prea important, întrucât nu există un tratament specific pentru hipoplazia pulmonară şi, în pofida unor raportări anecdotice,[9] nu există nici un tratament care să amelioreze dezvoltarea pulmonară. Multe cazuri se rezolvă de la sine în timp, aşa cum notează Aiton *şi colab.*[2] Prognosticul pe termen lung ramâne deocamdată nerezolvat, fiind necesare studii longitudinale de calitate pentru a vedea dacă formele uşoare de hipoplazie pulmonară sunt asociate cu un risc crescut de patologie pulmonară în viaţa adultă.

PETER N LE SOUËF
Associate professor

Department of Paediatrics,
Children's Hospital Medical Centre,
GPO Box D184, Perth 6001,
Australia

Persistent tachypnoea in neonates
May indicate mild pulmonary hypoplasia
BMJ 1996;**312**:1113-4

Traducere: Dr Şerban STOICA

1 Rusconi F, Castegneto M, Gagliardi L, Leo G, Pellegatta A, Porta N, *et al. Pediatrics* 1994;**94**:350-5.
2 Aiton NR, Fox GR, Hannam S, Stern CMM, Milner AD. Pulmonary hypoplasia presenting as persistent tachypnoea in the first few months of life. *BMJ* 1996;**312**:1149-1150.
3 Thurlbeck WM. Prematurity and the developing lung. *Clin Perinatol* 1992;**19**:497-519.
4 Lauria MR, Gonik B, Romero R. Pulmonary hypoplasia: pathogenesis, diagnosis, and antenatal prediction. *Obstet Gynecol* 1995;**86**:466-75.
5 Phelan PD, Landau LI, Olinsky A. *Respiratory illness in children.* Oxford: Blackwell, 1990.
6 Mallol J, Hibbert ME, Robertson CF, Olinsky A, Phelan PD, Sly PD. Inherent variability of pulmonary function tests in infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 1988;**5**:152-7.
7 Gaultier C. Lung volumes in neonates and infants. *Eur Respir J* 1989;**4**(suppl):130-45.
8 American Thoracic Society/European Respiratory Society. Respiratory mechanics in infants: physiological evaluation in health and disease. *Am Rev Respir Dis* 1993;**147**:474-96.
9 Hurt H, Salvador A, Capitanio M. Survival of an infant with pulmonary hypoplasia treated with dexamethasone. *Am J Perinatol* 1991;**8**:193-6.

Terapia de substituţie hormonală la bărbaţi

Nu există suficiente dovezi pentru a recomanda tratamentul de rutină cu dehidroepiandosteron

Unii ziarişti, unii pacienţi şi unii medici văd în dehidroepiandosteron (DHEA) un fel de izvor al tinereţii. Majoritatea biochimiştilor rămân însă sceptici. Publicarea recentă a raportului unei conferinţe desfăşurată la New York Academy of Science a furnizat un set de studii referitoare la relaţia dintre acest hormon şi o serie de afecţiuni geriatrice.[1] Mulţi dintre participanţii la conferinţă au manifestat un interes mai mult decât ştiinţific faţă de acest subiect, întrucât se credea că un sfert dintre ei se tratau cu DHEA.[2]

DHEA este produs de suprarenală şi circulă în cea mai mare proporţie sub formă de sulfat hidrosolubil. La adultul tânăr acest hormon ajunge la o concentraţie serică de 10 ori mai mare decât a oricărui alt hormon steroidian, dar între 35 şi 70 de ani concentraţia sa scade la 20% din valoarea maximă. Valorile serice prezintă variaţii importante chiar la indivizii din aceeaşi populaţie;[3] în singurul studiu longitudinal publicat 15 din 97 de subiecţi au înregistrat o creştere a nivelelor serice de DHEA pe parcursul a 15 ani de urmărire.[4] Puţin se cunoaşte despre rolul fiziologic al DHEA, dar se presupune că poate servi ca precursor atât pentru testosteron cât şi pentru estradiol. Studiile epidemiologice au arătat însă că o concentraţie scăzută de DHEA este asociată cu un risc crescut de afecţiuni cardiovasculare la bărbaţii peste 50 de ani[5] şi cu cancerul mamar la femeile în premenopauză.[6]

Mass-media a simplificat aceste chestiuni şi le-a grupat sub forma a patru probleme. Mai întâi, secreţia de DHEA scade cu vârsta; în al doilea rând, această scădere este asociată cu o frecvenţă crescută a unui număr de afecţiuni, concentraţiile scăzute de DHEA contribuind, se pare, la mărirea acestui risc; în al treilea rând, experimentele pe animale arată că tratamentul cu DHEA reduce severitatea anumitor afecţiuni; şi, în fine, terapia de substituţie pare lipsită de riscuri. Cum DHEA poate fi obţinut în SUA prin poştă, fără reţetă medicală, auto-medicaţia nu numai că este posibilă, ba chiar este frecventă, reflectând interesul crescut şi acceptarea medicinei „alternative" în SUA.[7] Unii distribuitori pretind că DHEA a devenit un best seller. Magazinele cu produse alimentare dietetice profită de pe urma interesului cumpărătorilor faţă de DHEA vânzând produse pe a căror etichetă se afirmă că ele conţin DHEA fără ca acest lucru să fie însă adevărat. Produsele respective conţin de fapt steroli din plante care ar fi „pietrele de construcţie botanice ale DHEA".

În contrast cu interesul public crescut de care se bucură DHEA, publicaţiile medicale de specialitate i-au acordat puţină atenţie, cu excepţia unui editorial apărut anul trecut în *Lancet*.[8] DHEA nu a fost menţionat într-o trecere în revistă a hormonilor androgeni la bărbat publicată în *New England Journal of Medicine* în martie 1996.[9] În mod clar, a sosit timpul să ştim dacă într-adevăr DHEA măreşte starea „de bine" a bărbaţilor de vârstă medie şi a celor vârstnici, dacă amână debutul patologiei şi, de asemenea, dacă administrarea sa este lipsită de riscuri. The United States Institutes of Health finanţează o serie de studii axate pe DHEA. Unul din ele investighează rolul DHEA în boala Alzheimer iar un altul urmăreşte efectul suplimentelor de

Scanned with OKEN Scanner

DHEA asupra patologiei şi supravieţuirii la şoareci. Literatura trecută în revistă în raportul conferinţei de la New York cuprinde multe experimente pe animale—cum însă nici unul dintre animalele studiate nu sintetizează DHEA, aceste contribuţii au o valoare îndoielnică în ce priveşte chestiunea terapiei de substituţie hormonală la om.

Cele mai bune date clinice provin din trei studii controlate, dublu-orb, încrucişate, efectuate pe loturi de adulţi în vârstă.[10-13] În primul dintre acestea, 17 femei şi 13 bărbaţi cu vârste cuprinse între 40 şi 70 de ani (în medie 54 de ani), nefumători, care nu erau obezi şi se bucurau de o sănătate bună au luat la culcare 50 mg de DHEA sau placebo timp de trei luni, urmat de alte trei luni în care au luat celălalt preparat.[10] Ordinea administrării DHEA sau placebo a fost întâmplătoare. Complianţa a fost verificată prin numărarea pastilelor şi confirmată prin măsurarea concentraţiilor serice de DHEA şi de DHEA-sulfat. La două săptămâni de la începerea tratamentului concentraţiile serice de DHEA au crescut de trei până la cinci ori, atingând valorile întâlnite la adulţii tineri. Concentraţiile serice de androstendiol, testosteron şi dihidrotestosteron au crescut la femeile care au primit DHEA, dar la bărbaţi a crescut doar androstendiolul. Tratamentul nu a influenţat cantitatea de ţesut adipos sau metabolismul glucidic. Atât la bărbaţi cât şi la femei cantitatea de insulin-like growth factor a crescut cu circa 10%.

Când subiecţii voluntari au fost întrebaţi cum se simt, cele mai notabile modificări legate de tratamentul cu DHEA s-au înregistrat în autoraportarea unui sentiment de „bunăstare" (somn de mai bună calitate, energie mai mare, capacitate crescută de a face faţă la stress). Răspunsuri pozitive au fost înregistrate la 82% dintre femeile şi la 67% dintre bărbaţi care au primit DHEA în timp ce printre voluntarii care au primit placebo, mai puţin de 10% au raportat aceste efecte. Voluntarii nu au raportat modificări ale libidoului pe durata administrării de DHEA. Creşterea pilozităţii faciale a fost raportată de una dintre femei în timp ce primea placebo şi de o alta în timp ce primea DHEA. Nu s-au înregistrat modificări ale funcţiei hepatice sau tiroidiene (deşi un alt studiu menţionează hepatita.[9])

Un alt studiu a examinat modificările limfocitare la 11 femei în postmenopauză (vârsta medie 56 de ani) care au primit 50 mg de DHEA sau placebo în fiecare dimineaţă timp de trei săptămâni.[11-12] Fazele de tratament ale studiului au fost separate printr-o pauză de „epurare" de două săptămâni. Terapia de substituţie cu estrogeni dacă a fost cazul, a fost oprită cu cel puţin trei săptămâni înainte de înrolarea în studiu. Rezultatele au arătat că numărul şi activitatea celulelor natural killer (CD8+/CD56+) au crescut până la finalul perioadei de administrare a DHEA. Tratamentul a fost de asemenea asociat cu o creştere a legării şi a consumului de insulină de către limfocitele T, fapt interpretat ca o creştere a sensibilităţii la insulină. Nu au fost semnalate efecte advrese.

În cel de-al treilea studiu opt bărbaţi şi opt femei între 50 şi 65 de ani au primit 100 mg de DHEA sau placebo timp de şase luni.[13] Cercetătorii au confirmat observaţia lor anterioară că administrarea de DHEA este asociată cu creşterea de insulin like growth factor. Administrarea dozei mai mari a determinat o creştere a masei de ţesut neadipos, observaţie ce a dobândit semnificaţie statistică atunci când bărbaţii şi femeile au fost analizaţi la un loc. Forţa musculară la nivelul genunchiului a crescut la bărbaţi dar nu şi la femei. Datorită faptului că doza de 100 mg de DHEA a stimulat o creştere mai mare a androgenilor serici la femei decât se observase cu doza de 50 de mg, autorii au concluzionat că doza respectivă „poate să producă în timp efecte androgenice nedorite". Efectul DHEA asupra stării „de bine" nu a fost discutat.

Scriind în *Lancet*, Herbert concluzionează: „Cunoaştem sau bănuim suficient pentru a justifica cercetarea utilizării DHEA la vârstnici ca un produs de substituţie hormonală eficient şi relativ lipsit de riscuri. Acest lucru se poate realiza doar printr-un trial prospectiv, controlat, asupra tratamentului cu DHEA."[8] Această recomandare poate fi lucidă din punct de vedere ştiinţific dar va fi greu de urmat. Industria farmaceutică probabil va ezita în a finanţa studiile asupra DHEA, care este o moleculă ce nu poate fi patentată. În mod similar, ar putea fi dificil de obţinut fonduri de la agenţii guvernamentale sau de la societăţi filantropice private într-o perioadă în care finanţarea este acordată cu prioritate pentru cercetarea fundamentală şi abia în al doilea rând pentru trialuri clinice. Astfel apare puţin probabil ca în viitorul apropriat să înregistrăm noi cercetări care să confirme sau să infirme ipotezele legate de substituţia hormonală cu DHEA.

Ce sfat trebuie să dea un medic atunci când este consultat cu privire la acest tratament? După părerea mea, până în prezent nu există suficiente dovezi care să recomande substituţia hormonală cu DHEA de rutină la bărbăţii vârstnici sau între două vârste. Mai mult, pacienţii cu antecedente personale sau heredocolaterale de cancer hormonodependent—de pildă cancer mamar sau prostatic—trebuie să fie descurajaţi în adoptarea terapiei cu DHEA. Tratamentul trebuie rezervat pacienţilor cu nivele scăzute de DHEA şi cu nivele normale de antigen prostatic. Cu alte cuvinte, la pacienţii care doresc să se trateze cu DHEA, înainte de începerea tratamentului trebuie să se determine nivelele serice de DHEA şi de antigen prostatic. La toţi pacienţii care iau DHEA se va face recomandarea de a reveni periodic la consultaţii, ocazii cu care se vor monitoriza nivelele serice de DHEA şi de antigen prostatic specific.

MARC E WEKSLER
Wright professor of medicine
Division of Geriatrics and Gerontology,
Cornell University Medical College,
New York, NY 10021,
USA

Hormone replacement for men

Not enough evidence to recommend routine treatment with dehydroepiandosterone

BMJ 1996:**312**:859-60

Traducere: Dr Şerban STOICA

1 Dehydroepiandrosterone (DHEA) and aging. Bellino FL, Daynes RA, Hornsby PJ, Lavrin DH, Nestler JE, eds. *Ann NY Acad Sci* 1995;**774**:1-350.
2 Bilger B. Forever young. *The Sciences* 1995 September/October:26-30.
3 Orentreich N, Brind JL, Rizer, Vogelman JH. Age changes and sex differences in serum dehydroepiandrosterone sulfate concetrations throughout adulthood. *J Clin Endo Metab* 1984;**59**:551-5.
4 Orentreich N, Brind JL, Vogelman JH, Andres R, Baldwin H. Long-term longitudinal measurements of plasma dehydroepiandrosterone sulfate in normal men. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;**75**:1002-4.
5 Barrett-Connor E, Khaw K, Yen SSC. A prospective study of DS, mortality end cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1986;**315**:1519-24.
6 Helzsouer KJ, Gordon GB, Alberg A, Bush TL, Comstock GW. Relationship of prediagnostic serum levels of HDEA and DS to the risk of developing premenopausal breast cancer. *Cancer Res* 1992;**52**:1-4.
7 Alternative medicine. *The Economist* 1996 February: 28-31.
8 Herbert J. The age of dehydroepiandrosterone. *Lancet* 1995;**345**:1193-4.
9 Bagatelle CJ, Bremmer WJ. Androgens in men - uses and abuses. *N Engl J Med* 1996;**334**:707-14.
10 Morales AJ, Nolan JJ, Nelson JC, Yen SSC. Effects of replacement dose of dehydroepiandrosterone in men and women of advacing age. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;**78**:1360-7.
11 Casson PR, Andersen RN, Herrod HG, Stentz FB, Straughn AB, Abraham GE, *et al.* Oral dehydroepiandrosterone in physiologic dose modulates immune function in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 1993;**169**:1536-9.
12 Casson PR, Faquin LC, Stentz FB, Straughn AB, Andersen RN, Herrod HG, *et al.* Replacement of dehydroepiandrosterone enhaced T-lymphocyte insulin binding in postmenopausal women. *Fertil Steril* 1995;**63**:1-27-31.
13 Yen SSC, Morales AJ, Khorram O. Replacement of DHEA in aging men and women. *Ann NY Acad Sci* 1995;**774**:128-42.

Scanned with OKEN Scanner

Medicamentele şi fătul

Tuturor femeilor aflate la vârsta procreerii trebuie să li se acorde o atenţie deosebită

Doctorii, pacienţii, şi industria farmaceutică sunt cu toţii preocupaţi de folosirea medicamentelor în timpul sarcinii.[1] Puţine dintre cererile de licenţă pentru noile medicamente includ folosirea lor în sarcină, iar *British National Formulary* înştiinţează ca orice medicament trebuie evitat pe cât posibil în timpul primului trimestru de sarcină. Aplicarea strictă a acestui principiu ar putea priva femeile gravide de folosirea unor medicamente utile. Din contra, neconştientizarea riscurilor ar putea conduce la prescrierea unor medicamente potenţial teratogene femeilor gravide şi, mult mai frecvent, femeilor aflate la vârsta procreerii care ar putea rămâne însărcinate.

Medicamentele pot cauza moartea sau suferinţa fetusului în orice moment în timpul sarcinii. Medicamentele anticanceroase, de exemplu, inhibă replicarea celulară şi astfel pot cauza moartea embrionului în timpul formării blastocistului (0-16 zile). Mai târziu în timpul sarcinii (trimestrele al doilea şi al treilea), medicamentele de tipul β blocantelor pot cauza retardarea generală a creşterii, în timp ce altele pot afecta maturarea anumitor organe sau sisteme—de exemplu, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei determină anomalii ale funcţiei renale şi dezvoltării craniului.[2] Starea de sănătate fetală poate fi afectată de medicamentele care induc contracţii uterine (precum analogul prostaglandinic misoprostol[3]). Totuşi, medicamentele au cea mai mare capacitate de a crea malformaţii macroscopice dacă acţionează în timpul organogenezei care are loc în timpul primului trimestru (17-60 zile). De exemplu, medicamentele înrudite cu vitamina A (retinoizii) produc defecte fizice şi mentale profunde,[4] iar medicamentele care interferează cu metabolismul folaţilor (fenitoina, metotrexatul) sunt teratogenice, incidenţa anomaliilor fiind scăzută de administrarea unor doze suplimentare de folaţi.

Majoritatea femeilor care rămân însărcinate nu consultă un doctor până în săptămâna a şasea de sarcină,[5] moment în care organogeneza este în plină desfăşurare—iar pentru sistemul nervos central, urechi, şi ochi este aproape terminată.[1] Acest lucru trebuie avut în vedere atunci când prescriem medicamente oricărei femei aflate la vârsta procreerii, multe dintre ele neştiind că medicamentele pot afecta fetusul chiar înainte ca sarcina să fi fost diagnosticată iar unele dintre ele putând avea sarcini accidentale. Aceste femei trebuie de asemenea urmărite pentru a fi siguri că efectele benefice ale dozelor suplimentare de folaţi pentru reducerea anomaliilor fetale sunt pe deplin realizate.

Medicamentele trebui folosite cu prudenţă nu numai în timpul sarcinii dar şi de către femeile care, aflate la vârsta procreerii sunt active sexual dar nu folosesc metode adecvate de contracepţie. Când vor prescrie medicamente acestui grup, doctorii ar trebui în general să selecteze medicamentele ştiute a nu fi teratogene, cu condiţia ca ele să fie la fel de eficace şi sigure ca şi alternativele potenţial teratogenice. Dacă un medicament teratogenic trebuie folosit atunci va trebui administrată cea mai mică doză eficace ştiut fiind faptul că multe efecte teratogenice depind de doza administrată.[6] Pentru situaţiile în care beneficiile tratamentului la acest tip de pacienţi sunt minime iar o întârziere a începerii tratamentului este improbabil să fie urmată de efecte negative (precum în hipertensiunea uşoară), tratamentul medicamentos poate fi întârziat pe bună dreptate pentru o perioadă cât mai lungă după concepţie pentru ca organogeneza să se fi terminat. Pentru bolile care cel mai adesea necesită un tratament îndelungat, doctorii ar trebui să aibă protocoale terapeutice aprobate pentru tratarea femeilor tinere şi care să ia în considerare posibilele efecte ale medicamentelor asupra şanselor de concepţie (de exemplu, metildopa creşte nivelul prolactinei în cazul anumitor femei) precum şi orice posibil efect nociv în diferitele momente ale dezvoltării fetale. Aceasta ar putea însemna folosirea unui medicament înainte de concepţie precum şi în primul trimestru iar apoi schimbarea lui în trimestrele doi şi trei de sarcină.

Chiar şi cu aceste precauţii, se vor produce unele expuneri accidentale sau nedorite la agenţi teratogeni. Pentru anumite medicamente (precum isotretinoin), sfatul de a opri medicamentul dacă perioada menstruală întârzie va ajuta la prevenirea unor efecte nedorite,[7] dar acest lucru nu va mai fi posibil sau dezirabil pentru altele (precum anticonvulsivantele). Dacă un medicament potenţial teratogen trebuie folosit este datoria celui care îl prescrie de a stabili/determina dacă o femeie este gravidă, plănuieşte să rămână gravidă, sau întreţine relaţii sexuale neprotejate. Femeile trebuiesc informate asupra riscurilor şi beneficiilor astfel încât ele să poată participa la stabilirea deciziei asupra utilităţii tratamentului sau a medicamentului care trebuie utilizat.

Efectul medicamentelor asupra dezvoltării fetale nu este numai o problemă a mamelor. Uneori doctorii vor trebui să discute efectele potenţiale ale medicamentelor asupra fetusului şi cu bărbaţii activi sexual deoarece unele medicamente luate de bărbaţi şi excretate în sperma lor ar putea de asemenea să creeze probleme. Dozele mici de inhibitori ai 5-α reductazei (precum finasteride[8]) administrate în timpul sarcinii determină anomalii ale organelor genitale externe ale produsului de concepţie de sex masculin—femeile sunt avertizate să evite chiar şi atingerea cu mâna a acestui medicament. Cantitatea de medicament prezentă în sperma bărbatului care consumă această substanţă poate conduce la apariţia unor niveluri teratogenice ale acestuia la partenerii sexuali. Griseofulvina apare de asemenea în spermă, iar bărbaţii ar trebui să fie avizaţi să nu procreeze în timpul celor şase luni de tratament. Alte medicamente luate de bărbat ar putea avea roluri mult mai subtile asupra dezvoltării fetale, o posibilitate care cere în continuare studii şi precauţii în ceea ce priveşte administrarea la anumite grupuri de bărbaţi a unor medicamente ştiute a fi teratogene.

Informaţii legate de siguranţa medicamentelor în sarcină pot fi obţinute de la National Teratology Information Service, Regional Drug and Therapeutics Centre, Wolfson Unit, Claremont Place, Newcastle upon Tyne NE1 4LP. Tel: 0191 232 1525.

PATRICK VALLANCE
Professor

Centre for Clinical Pharmacology, Toxicology, and Therapeutics
University College London,
London W1P 9LN

Drugs and the fetus
Caution is needed in all women of childbearing age
BMJ 1996;**312**:1053-4

Traducere: Dr Bogdan NEAGU

1 Rubin P, ed. *Prescribing in pregnancy*. London: BMJ Publishing, 1995.
2 Brent RL, Beckman DA. Angiotensin-converting enzyme inhibitors. A class of drugs with unique properties: information for clinical teratology course. *Teratology* 1991;**43**:543-5.
3 Pyeron R, Aubeny E, PargoszV, Silvestre L, Renault M, Elkik F, *et al.* Early termination of pregnancy with mifepristone and the orally active prostaglandin misoprostol. *N Engl J Med* 1993;**328**:1509-13.
4 Mitchell AA, Van Bennekom CM, Louik C. A pregnancy-prevention program in women of childbearing age receiving isotretinion. *N Engl J Med* 1995;**333**:101-6.
5 Chamberlain G. ABC of antenatal care: detection and management of congenital abnormalities. *BMJ* 1991;**302**:949-50.
6 Nau H, Hauck RS, Ehlers K. Valproic acid-induced neural tube defects in mouse and human: aspects of chirality, alternative drug development, pharmacokinetics and possible mechanisms. *Pharmacol Toxicol* 1991;**69**:310-21.
7 Mills JL. Protecting the embryo from X-rated drugs. *N Engl J Med* 1995;**333**:124-5.
8 Finasteride for benign prostatic hypertrophy. *Drug Ther Bull* 1995;**33**:19.

Scanned with OKEN Scanner

ŞTIRI

Oamenii de ştiinţă au descoperit secretul mecanismului de atac al HIV

Cercetătorii de la National Institutes of Health din SUA au afirmat că au izolat un cofactor care permite HIV să pătrundă în celulele T tip CD4 şi în alte celule ţintă ale organismului uman. Această descoperire a fost prezentată în numărul din 10 mai al revistei *Science* (**272**:872-7) de către Dr Edward Berger, şeful secţiei de structuri moleculare de la National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Laboratorul de Virusologie. Berger şi colegii săi au denumit acest cofactor „fusin".

„Acest studiu este foarte important", a afirmat Dr Anthony Fauci, şeful NIAID, care a adăugat că noile date „sugerează un nou domeniu de dezvoltare a medicaţiei anti-HIV".

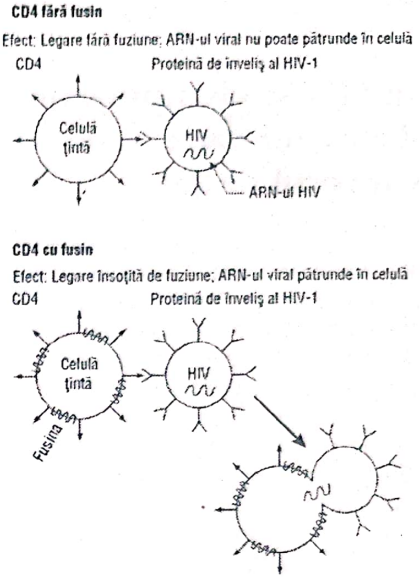
De peste un deceniu oamenii de ştiinţă cunosc faptul că HIV se ataşează specific de moleculele CD4 („cluster designation 4") aflate pe suprafaţa limfocitelor T. S-a dovedit însă că numai molecula CD4 nu este suficientă pentru ca HIV să se ataşeze de suprafaţa celulei şi apoi să pătrundă în celulă. De exemplu, există studii care au arătat că celulele umane care în mod normal nu exprimă molecule CD4 pe suprafaţa lor pot fi infectate cu HIV dacă sunt alterate genetic şi moleculele CD4 apar pe suprafaţa lor. Celulele animale, indiferent dacă posedă sau sunt marcate cu molecule CD4, nu pot fi infectate cu HIV.

Dr Berger şi echipa lui au realizat două studii de laborator de durată prin care au încercat să izoleze cofactorul care a fost implicat în studiile precedente. Ei au pus la punct o metodă care permite să se stabilească rapid dacă celulele care exprimă proteina de înveliş al HIV-1 (Env) au fuzionat cu celulele ţintă CD4 (vezi figura). Celulele ţintă folosite de această metodă sunt reprezentate de celulele de şoarece „infectate" cu molecule CD4. În primul grup celulele ţintă au fost marcate şi cu secvenţe de ADN obţinute de la o bancă de ADN uman. În cel de-al doilea grup a fost ataşată o secvenţă unică de ADN uman selectată aleator. Ipoteza echipei a fost că unele din secvenţele de ADN preluate de la banca de ADN vor permite infectarea celulelor. Dr Berger a afirmat că suspiciunile lor au fost confirmate.

Cercetătorii au împărţit apoi banca genetică pe fracţiuni de ADN şi au analizat fiecare fracţiune pentru a identifica cofactorul specific care permite ataşarea proteinei de înveliş. Rezultatul a fost reprezentat de izolarea unei secvenţe de ADN care codează proteine făcând parte dintr-o familie de receptori cuplaţi cu proteina G şi care a fost identificată pe suprafaţa multor celule umane.

„Această familie de receptori este foarte răspândită şi diversă la nivelul organismului", a afirmat Dr Berger. „În mod foarte interesant, ceilalţi membri ai acestei familii sunt folosiţi de către alţi patogeni, inclusiv de parazitul malariei-*Plasmodium vivax*, pentru a pătrunde în celulele umane".

Modul exact de acţiune al fusinei este încă necunoscut. Aplicaţia imediată a acestei descoperiri este reprezentată de realizarea unui mic model animal pentru studiul infecţiei cu HIV-1. Celulelor animale le-au fost ataşate deja molecule CD4, iar adăugarea fusinei va face ca aceste celule să fie susceptibile la infecţie. Este posibilă şi introducerea unor noi medicamente anti-HIV. Lipsa fusinei ar putea explica de ce unii pacienţi au rămas neinfectaţi deşi au fost supuşi unei expuneri masive la HIV - a afirmat Dr Berger.—JOHN ROBERTS, *editor nord american, BMJ*



HIV se poate ataşa de celulele CD4 (sus), dar adăugarea fusinei permite virusului ataşat să fuzioneze cu celula (jos)

Creşte speranţa de viaţă în Rusia

Atât pentru femei cât şi pentru bărbaţi, în Rusia, speranţa de viaţă în 1995 a crescut cu un an ca urmare a unei reduceri cu 5% a deceselor. Creşterea de un an, de la 57 la 58 de ani pentru bărbaţi şi de la 71 la 72 de ani pentru femei, nu semnifică, după părerea experţilor, o ameliorare globală a stării de sănătate a populaţiei.

Din contra, starea de sănătate se află în declin. Numărul deceselor cauzate de cancer şi de afecţiunile circulatorii a fost în 1995 cu 5%, respectiv cu 12% mai mare decât în 1987.

Conform declaraţiilor lui Serghei Zaharov de la Centrul pentru Demografie Umană şi Ecologie, scăderea numărului de decese de la 2.301.400 în 1994 la 2.197.400 în 1995 este explicată în mare parte printr-o scădere neaşteptată a numărului de accidente fatale datorate consumului de alcool. Consumul de alcool reprezintă în Rusia a doua cauză de deces după afecţiunile cardiovasculare.

În Rusia, rata deceselor de cauză accidentală, care include şi intoxicaţia cu alcool, a crescut continuu de la 8,7 la 100.000 de persoane în 1989 la 47,7 în 1994. Rata acestor decese a scăzut în 1995 cu 25%, ceea ce explică cea mai mare parte din creşterea speranţei de viaţă în Rusia, Zaharov afirmând că

Scanned with OKEN Scanner

până acum nu există explicaţii mai bune.

Rusia este renumită şi pentru discrepanţa dintre speranţa de viaţă a femeilor şi cea a bărbaţilor. Conform datelor furnizate de Naţiunile Unite, speranţa de viaţă a bărbaţilor din Rusia se află pe locul 133 în lume, în timp ce pentru femei ea se află în jurul poziţiei 90.—MIRANDA INGRAM, *şeful biroului european, Moscova*

În SUA scade numărul deceselor cauzate de cancerul de sân

Săptămâna trecută American National Cancer Institute (NCI) a anunţat că în 1993 rata deceselor cauzate de cancerul de sân printre femeile americane a continuat să scadă. Se afirmă că acest efect se datorează unei abordări mai bune a cancerului de sân, de la detecţia precoce până la tratament.

În anii '90 tendinţa de evoluţie a mortalităţii în rândul femeilor albe s-a ameliorat considerabil, în timp ce în rândul femeilor de culoare, deşi ritmul de creştere al deceselor s-a încetinit considerabil, persistă încă un număr crescut de decese mai ales printre cele având o vârstă înaintată.

Conform datelor furnizate de National Center for Health Statistics, între 1989 şi 1993 numărul deceselor (ajustat pentru vârstă) cauzate de cancerul de sân a scăzut cu 6% în rândul femeilor albe şi a crescut cu aproximativ 1% la femeile de culoare. Comparativ, între 1980 şi 1989 ratele de deces au crescut cu 3% la femeile albe şi cu 16% la femeile de culoare.

În ultimii ani rata globală a deceselor a scăzut cu aproximativ 5%, „căzând" de la 27,5 la 100.000 de femei în 1989 la 25,9 în 1993. Anul acesta se estimează că 44.300 de femei vor deceda ca urmare a cancerului de sân.

Deşi după 1980 screening-ul mamar s-a extins rapid în SUA, lui nu i se atribuie decât o parte a reducerii ratei deceselor. „Aceste tendinţe ale mortalităţii, prezente pentru un interval larg de vârstă, indică de obicei îmbunătăţiri ale actului medical. Analiza ratelor de incidenţă şi de supravieţuire corespunzătoare diferitelor stadii ale cancerului de sân a arătat că atât detecţia precoce cât şi îmbunătăţirea tratamentului par să contribuie la recentele reduceri ale mortalităţii cauzate de cancerul de sân" a afirmat Dr Robert Tarone de la departamentul de biostatistică al NCI.

Responsabilii medicali din Marea Britanie au raportat şi ei o reducere marcată (pentru aceeaşi perioadă) a ratei deceselor cauzate de cancerul de sân în rândul femeilor având vârsta cuprinsă între 55 şi 69 de ani. Mortalitatea în acest grup a scăzut cu 12% între 1987 şi 1994.—JOHN ROBERTS, *editor nord american, BMJ*

Date suplimentare pot fi obţinute de la serverul de world wide web al Centrului Internaţional de Informare asupra Cancerului al NCI (http://wwwicic.nci.nih. gov).

Traducere: Dr Robert NEGRU

Student BMJ covers the subjects that matter most to students everywhere – from passing exams to talking to patients and learning practical procedures. At the same time, every effort is made to make it entertaining.

Student BMJ is the only international monthly journal for medical students. It is written for students at all levels of training, combining relevant material from the *BMJ* with articles written specifically for medical students such as:

- How to chose a career
- Ethical problems that face students
- How to diagnose and manage common illnesses.

Student BMJ's educational articles are written by doctors who enjoy teaching. They contain information that is not readily available from textbooks – clinical tips that can take time to pick up from the wards. Topics include resuscitation, sexual problems and genetics and guidance is provided on practical procedures such as how to insert an intravenous cannula and read an ECG.

Student BMJ has a section devoted to student life, discussing how to survive emotionally as well as financially.

BMJ PUBLISHING GROUP

Student BMJ

Coming soon to the *Student BMJ:*

- **How to manage head injuries**
- **How to be an aneasthetist**
- **How to write an essay**
- **Essentials of medical negligence**
- **All you need to know about respiratory medicine**
- **How to give bad news**
- **Being a medical student in Israel**
- **Essentials of neonatology**
- **How to set up an elective**
- **How to be a plastic surgeon**

BMJ Publishing Group

Students are encouraged to write about issues that they care about such as electives, women in medicine and student support services.

The journal bridges the gap between being a medical student and becoming a doctor, providing at the same time an introduction to clinical papers and scientific argument. Articles and letters are welcomed from students all over the world. Guidelines for authors are available from: The Editor, *Student BMJ*, BMJ Publishing Group, BMA House, Tavistock Square, London, WC1H 9JR.

Student BMJ is available as a student BMA membership benefit or by taking a subscription. For Student BMA membership details contact: Sonia Shah, Membership and Professional Records, BMA House, Tavistock Square, London WC1H 9BR. Tel: 0171 383 6598.

To subscribe to *Student BMJ* or to receive a sample copy contact: **Rachel Armitage, BMJ Publishing Group, BMA House, Tavistock Square, London WC1H 9JR. Tel: +44 (0)171 383 6674 Fax: +44(0)171 383 6661 E-mail: 100632.1404@compuserve.com.**

Scanned with OKEN Scanner

Aspecte neglijate ale rezultatelor fals pozitive furnizate de mamografie atunci când este utilizată în screening-ul cancerului de sân: analiza cazurilor fals pozitive din trialul Stockholm

E Lidbrink, J Elfving, J Frisell, E Jonsson

Rezumat

***Obiective*—Evaluarea consecinţelor rezultatelor mamografice fals pozitive folosind intervalul de timp de la screening şi mamografia completă până când pacientei cu rezult mamografic fals pozitiv i se infirmă suspiciunea de neoplasm; au fost studiate investigaţiile suplimentare, biopsiile şi controalele necesare precum şi costurile acestor proceduri.**

***Design*—Revederea femeilor care au prezentat rezultate fals pozitive în trialul Stockholm de screening mamografic.**

***Localizare*—Departamentul de Oncologie, Spitalul Sud, Stockholm.**

***Subiecte*—352, respectiv 150 de femei având rezultate mamografice fals pozitive şi care au fost depistate în cele două etape de screening ale trialului Stockholm.**

***Principalii parametri urmăriţi*—Examinările şi investigaţiile suplimentare necesare precum şi costul acestor proceduri.**

***Rezultate*—Cele 352 de paciente depistate în prima etapă a screening-ului au mai efectuat încă 1112 de controale medicale şi au mai fost necesare 397 de biopsii aspirative cu ac fin, 87 de mamografii şi 90 de biopsii chirurgicale pentru a fi infirmată suspiciunea de cancer. După şase luni la 64% dintre aceste femei (219/342) existenţa procesului neoplazic era infirmată. Cele 150 de paciente depistate în cea de-a doua etapă a screening-ului au mai efectuat încă 427 de controale medicale şi au mai fost necesare 145 de biopsii aspirative cu ac fin, 70 de mamografii şi 28 de biopsii chirurgicale, iar după 6 luni la 73% (107/147) dintre aceste femei existenţa procesului neoplazic era infirmată. Urmărirea şi investigarea cazurilor fals pozitive a costat 2,54 mil. coroane suedeze (250.000 lire sterline) pentru prima etapă a screening-ului, respectiv 0,85 milioane (84.000 lire sterline) pentru cea de-a doua etapă. Un procent de 41% din aceste sume a fost cheltuit pentru femeile având vârsta sub 50 de ani.**

***Concluzii*—Examinările şi investigaţiile efectuate la pacientele având rezultate mamografice fals pozitive—mai ales la femeile sub 50 de ani—precum şi costurile acestor proceduri reprezintă o problemă importantă dar neglijată.**

South Hospital, Stockholm, Sweden
E Lidbrink
J Frisell

Swedish Council on Technology Assessment in Health Care, Stockholm
J Elfving

Karolinska Institute, Departmemt of Medicine, Huddinge University Hospital, Stockholm
E Jonsson

Corespondenţa la:
Dr E Lidbrink, Department of Oncology, Södersjukhuset, S-118 83 Stockholm, Sweden

Neglected aspects of false positive findings of mammography in breast cancer screening: analysis of false positive cases from the Stockholm trial
BMJ 1996;**312**:273-6

Introducere

În 1986 Comisia Naţională pentru Sănătate şi Bunăstare din Suedia a publicat directivele referitoare la screening-ul cancerului mamar folosind mamografic şi a recomandat ca toate femeile având vârsta cuprinsă între 40 şi 74 de ani să fie incluse în acest program, urmând a fi controlate la fiecare 18 luni—cele având vârsta între 40 şi 55 de ani, şi respectiv la fiecare doi ani—cele având vârsta între 56–74 de ani.[1] De atunci programele de screening mamografic au evoluat şi în multe zone din Suedia femeile sunt incluse în aceste programe de la vârsta de 40 de ani. Directivele precizează şi faptul că leziunile benigne trebuie investigate imediat pentru a evita anxietatea produsă de controalele inutile şi de informaţiile echivoce.[1]

O meta analiză asupra celor cinci trialuri randomizate efectuate în Suedia asupra screening-ului mamografic a evidenţiat o reducere semnificativă cu 29% a mortalităţii prin cancer de sân la femeile având vârsta între 50–69 de ani, în timp ce la femeile având vârsta cuprinsă între 40–49 de ani, reducerea înregistrată de 13% a fost nesemnificativă.[2] Beneficiile screening-ului mamografic rămân controversate, mai ales că alte studii randomizate au demonstrat o reducere semnificativă a mortalităţii prin cancer de sân când în procesul de screening sunt incluse şi femeile peste 50 de ani.[3,4]

Unii autori şi-au pus problema dacă reducerea mortalităţii va contrabalansa potenţialele efecte negative ale screening-ului mamografic.[5-7] Această problemă importantă mai ales la femeile având vârsta sub 50 de ani, care au o incidenţă scăzută a cancerului de sân şi la care mamografia are o specificitate şi o sensibilitate redusă.[8] Rezultatele mamografice fals-pozitive pot prezenta probleme psihologice. De exemplu, Gram *şi colab.* au raportat că femeile cu rezultate mamografice fals-pozitive prezintă o anxietate marcată cauzată de existenţa cancerului de sân.[9] Lerman şi Rimer au arătat că rezultatele eronate ale screening-ului pot genera stress şi anxietate care pot persista chiar şi după ce investigaţiile ulterioare infirmă procesul neoplazic. Aceiaşi autori au sugerat că la anumite femei o mamografie anormală poate sugera nivele maxime de stress.[10] Cockburn *şi colab.* au atras atenţia asupra consecinţelor negative ale rechemării pacientei pentru investigaţii suplimentare şi au recomandat utilizarea chestionarelor pentru măsurarea consecinţelor psihologice ale screening-ului mamografic.[11]

Mai multe studii au analizat raportul cost - beneficiu în cazul utilizării mamografiei pentru screening-ul cancerului mamar.[12-19] Acestea nu au prezentat, însă, explicit costurile corespunzătoare rezultatelor fals pozitive, pe care le-au inclus în costul global al screening-ului. van der Maas *şi colab.* şi de Koning *şi colab.* au condus mai multe studii asupra raportului cost - beneficiu în cazul screening-ului cancerului mamar. Ei au concluzionat că urmărirea la fiecare doi ani a femeilor cu vârsta între 50 şi 70 de ani este eficace în timp ce screening-ul femeilor cu vârste cuprinse între 40 şi 49 de ani nu este eficace din punct de vedere al cheltuielilor.[20,21] Nici ei nu au analizat separat costul cazurilor fals pozitive.

Am analizat toate femeile cu rezultate fals pozitive descoperite în trialul Stockholm de screening mamografic. Am acordat o atenţie deosebită nu numai numărului de biopsii chirurgicale efectuate consecutiv rezultatului fals pozitiv dar şi celorlalte examinări de cancer. Pentru calcularea costului global al examinărilor şi investigaţiilor suplimentare am evaluat separat fiecare componentă.

Scanned with OKEN Scanner

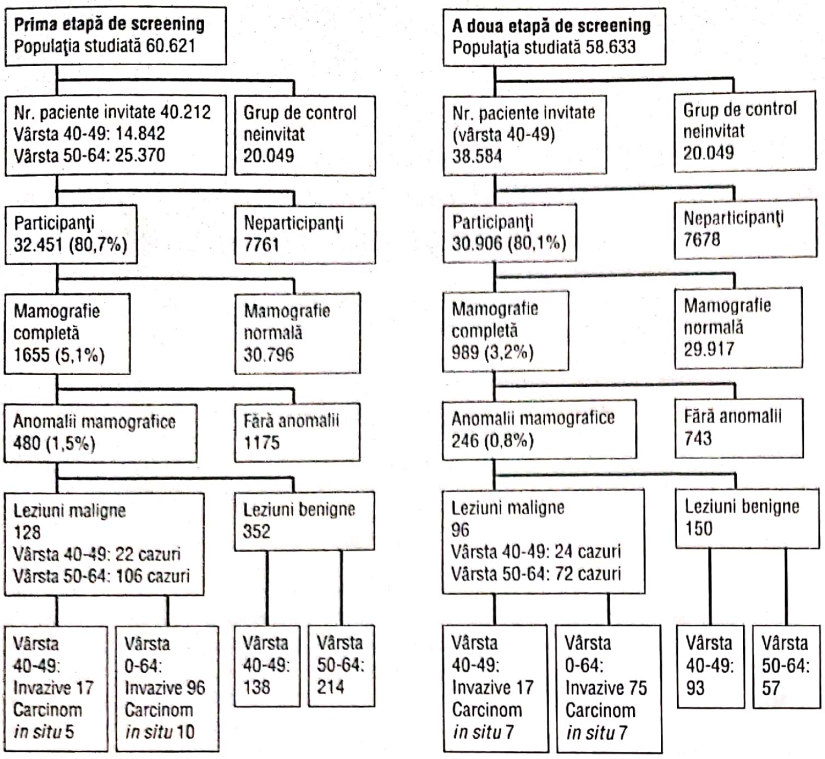


Fig 1—*Schema desfăşurării celor două etape ale trialului Stockholm de screening mamografic cu prezentarea numărului pacientelor invitate, examinate, rechemate sau cărora li s-au recomandat investigaţii suplimentare precum şi a numărului de neoplazii. Grupele de vârstă reprezintă vârsta la intrarea în studiu*

Subiecţi şi metode

În 1981, într-o zonă a districtului Stockholm, a început un trial randomizat de screening mamografic al cancerului de sân. La trial au participat femei cu vârste între 40 şi 64 de ani. Figura 1 prezintă schema desfăşurării celor două etape ale studiului. Prima etapă a luat sfârşit în 1983 iar cea de-a doua în 1985. Lotul de control a fost invitat pentru examinare în 1985.

Acest studiu şi-a concentrat atenţia asupra celor 352 şi respectiv 150 de femei care au prezentat rezultate mamografice fals pozitive în cele două etape ale screening-ului (între 1981 şi 1985) şi care după efectuarea mamografiei complete au efectuat investigaţii suplimentare (vezi fig 1). La următorul screening aceste femei nu au prezentat suspiciuni de cancer de sân şi ca urmare au fost considerate ca fiind cazuri fals pozitive confirmate. Toate pacientele au fost îndrumate către Departamentul de Oncologie al Spitalului Sud pentru investigaţii suplimentare.

Pacientele au fost împărţite în două loturi în funcţie de vârsta în momentul primei etape de screening—adică între 40-49 de ani sau între 50-60 de ani—şi a fost analizat numărul de examinări şi investigaţiile efectuate în fiecare grup. Am dorit să evaluăm mai ales numărul de proceduri suplimentare—cum ar fi: biopsii chirurgicale, mamografii de control, biopsii aspirative cu ac fin şi controale palpatorii—de care au avut nevoie pacientele pentru a se infirma suspiciunea de cancer.

Nu am găsit în spital foile de observaţie de la 10 paciente din prima etapă şi de la şapte din cea de-a două etapă de screening. Ca urmare am examinat foile de observaţie al celor 342, respectiv 143 de paciente rămase, notând toate examenele efectuate până când a fost infirmată suspiciunea de cancer. Evaluarea costurilor se bazează pe tipul şi frecvenţa examinărilor efectuate la aceste femei. Costul fiecărei examinări a fost evaluat la nivelul anului 1993, şi corespunde spitalului unde a fost făcută examinarea. Costurile indirecte, cum ar fi: concediul de odihnă, transportul, timpul pacientei, nu au fost incluse. Am exclus şi costurile examinărilor care nu au fost legate direct de protocolul de diagnostic secundar rezultatelor mamografiei. Costul întregului program de screening a fost evaluat bazându-se pe costul net al unei singure mamografii în 1993 (180 coroane suedeze).

Rezultate

La pacientele trimise la departamentele de oncologie în prima etapă a studiului au fost descoperite 11 cancere invazive, 15 carcinoame *in situ* şi 352 de leziuni benigne (cazuri fals pozitive) (fig 1). În etapa a doua au fost descoperite 82 cancere invazive, 14 carcinoame *in situ* şi 150 leziuni benigne (fig 1).

Tabelul 1—*Examinările şi costurile corespunzătoare cazurilor fals pozitive din diferite grupe de vârstă (vârsta la intrarea în studiu) în prima şi cea de-a doua etapă de screening care au inclus 32.451 şi respectiv 30.906 femei*

		Prima etapă de screening (352 femei)				A doua etapă de screening (150 femei)			
		Vârsta 40-49 (n=138)		Vârsta 50-64 (n=214)		Vârsta 40-49 (n=93)		Vârsta 50-64 (n=57)	
	Cost/ examinare (Kr)	Nr.	Kr.	Nr.	Kr.	Nr.	Kr.	Nr.	Kr.
Examen de specialitate		418		704		230		197	
Prima vizită	735	135	99225	207	152145	93	68355	50	36750
A doua sau vizite ulterioare	459	283	129897	497	228123	137	62883	147	67473
Biopsie aspirativă cu ac fin (prin palpare)	582	115	66930	144	83808	58	33756	38	22116
Aspiraţie cu ac fin (stereotaxică)	873	38	33174	100	87300	23	20079	26	22698
Mamografie	526	62	32612	125	65750	30	15780	40	21040
Consult chirurgical	877	38	33326	53	46481	17	14909	13	11401
Probe sanguine	Variat	41	2757	64	5163	0	0	1	150
Biopsie cu excizie	16170	39	630630	51	824670	16	258720	12	194040
Radiografie toracică	525	9	4725	33	17315	0	0	2	1050
Convorbiri telefonice						3	378	1	126
Costul total al investigaţiilor pentru cazurile fals pozitive			1033276		1510765		474860		376844
Costul mediu per pacientă cu rezultat fals pozitiv			7488		7060		5106		6611
Costul cazurilor fals pozitive per neoplasm descoperit			46967		14252		19786		5234
Nr. neoplasmelor (invazive sau carcinom *in situ*) descoperite		22		106		24		72	
Costul cazurilor fals pozitive 1000 femei examinate în vârsta 40-64:				Prima etapă 78.400, a doua etapă 27.560 coroane					
Costul programului de screening (o mamografie simplă plus o mamografie completă după rechemare):				Prima etapă 6,7 mil. coroane, a doua etapă 6,1 mil coroane					

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 2—*Raportul dintre leziunile benigne şi cele maligne descoperite la diverse grupe de vârstă (vârsta la intrarea în studiu) în cele două etape de screening*

Vârsta (ani)	Prima etapă de screening			A doua etapă de screening		
	Benign	Malign	Raport	Benign	Malign	Raport
40-44	72	8	9,0	49	12	4,1
45-49	66	14	4,7	44	12	3,7
50-54	72	20	3,6	21	12	1,8
55-59	68	42	1,6	20	24	0,8
60-64	74	44	1,7	16	36	0,4
Total	352	128	2,8	150	96	1,6

Tabelul 1 prezintă numărul şi tipul examinărilor realizate la femei cu rezultate fals pozitive, în funcţie de vârsta acestora (40-49 şi 50-64 ani).

În ambele etape ale screening-ului cele mai agresive procese neoplazice au fost depistate la femei având vârsta peste 50 de ani (85% (96/113) şi 79% (65/82)) (fig 1). O treime, respectiv jumătate din carcinoamele *in situ* depistate în prima, respectiv în cea de-a doua etapă de screening au fost prezente la femei mai tinere (fig 1). În prima etapă de screening 39% din femeile cu rezultate fals pozitive (138/352) au avut vârsta sub 50 de ani la includerea în screening; în cea de-a doua etapă 62% din femeile cu rezultate fals pozitive (93/150) au avut vârsta sub 50 de ani (tabelul 1). Tabelul 2 prezintă raportul dintre leziunile mamare benigne şi cele maligne depistate la diferitele grupuri de vârstă în cele două etape.

Figura 2 prezintă timpul scurs de la screening şi până când pacientelor le-a fost infirmat diagnosticul de cancer. După şase luni 64% (219/342), respectiv 75% (107/147), din femeile cu rezultate fals pozitive în prima, respectiv cea de-a doua etapă aveau infirmată suspiciunea de cancer.

Costurile totale ale examinărilor şi investigaţiilor efectuate la pacientele cu rezultate fals pozitive la mamografie au fost de 2,54 milioane coroane (250.000 lire sterline) în prima etapă de screening şi de 0,85 milioane coroane (84.000 lire sterline) în cea de-a doua etapă. Femeile sub 50 de ani au fost responsabile de 41% din costurile totale efectuate în prima etapă (tabelul 1). Tabelul 1 prezintă costurile determinate de rezultatele fals pozitive, raportate la 1000 de femei examinate şi la numărul leziunilor maligne detectate, precum şi costul întregului program de screening.

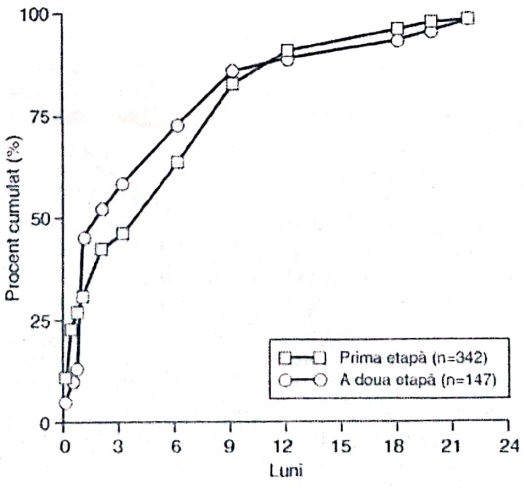


Fig 2—*Procentul cumulat al pacientelor cu rezultate fals pozitive din fiecare etapă de screening în relaţie cu intervalul de timp (luni) până când le-a fost infirmată suspiciunea de cancer. Foile de observaţie lipseau la 10 femei din prima etapă şi la 7 femei din cea de-a doua etapă*

Discuţii

Pacientele cu rezultate mamografice fals pozitive în trialul Stockholm de screening mamografic au fost supuse deseori timp îndelungat unor multiple proceduri diagnostice înainte de a fi infirmată suspiciunea de cancer. Costul examinărilor determinate de rezultatele fals pozitive atinge o valoare substanţială. Un total de 32.451 de femei au acceptat invitaţia de a fi examinată în prima etapă a screening-ului, iar 30.906 au participat la cea de-a doua etapă. Costurile totale legate de examinarea acestor femei, inclusiv urmărirea lor prin efectuarea a trei mamografii, au fost de 6,7 milioane coroane (663.000 lire) în prima etapă, respectiv 6,1 milioane coroane (604.000 lire) în cea de-a doua etapă. Cu toate acestea, necesitatea investigării femeilor cu rezultate fals pozitive a generat cheltuieli suplimentare de 2,54 milioane coroane în prima etapă şi de 0,85 milioane coroane în cea de-a doua. Acesta este un aspect în general neglijat al costului toatl al screeening-ului mamografic.

Studiile asupra raportului cost beneficiu în ceea ce priveşte screening-ul mamografic arată variaţii mari în ceea ce priveşte costurile per an de viaţă salvat. Aceste variaţii se datorează mai multor factori—de exemplu, diferenţele existente în ceea ce priveşte prevalenţa şi incidenţa cancerului mamar între diferite ţări şi grupuri etnice, grupa de vârstă a femeilor examinate, intervalul dintre examinări, metodele de calculare a costurilor şi costurile existente.[12] Studiile au arătat că screening-ul are cel mai scăzut raport cost - beneficiu la femeile tinere. De asemenea nu este eficient să incluzi în screening pacientele în vârstă de peste 75 de ani deoarece există un număr redus de potenţiali ani de viaţă ce pot fi salvaţi.[13-16] Screening-ul anual s-a dovedit a fi mai puţin eficient decât cel efectuat la fiecare doi ani, deşi examinarea anuală permite detectarea unor neoplasme aflate în stadiu precoce şi ca urmare contribuie într-o oarecare măsură la reducerea mortalităţii.[17]

Dacă facem abstracţie de datele referitoare la numărul intervenţiilor chirurgicale efectuate pentru leziuni benigne, nici un trial sau program major de screening nu a inclus o analiză similară celei prezentate de noi aici.[22-25] De aceea nu ştim dacă un asemenea program amplu de urmărire este reprezentativ numai pentru trialul Stockholm. În cadrul programelor suedeze de screening mamografic raportul dintre leziunile benigne şi cele maligne care au fost supuse biopsiei a fost menţinut la valori reduse. Într-un studiu efectuat în două districte acest raport a fost de 1:1 în prima etapă şi de 1:3 în cea de-a doua, iar valorile acestui raport pentru trialul Stockholm au fost de 1:1,4 şi respectiv 1:3,4.[26,27] Aceste valori sunt mult mai favorabile faţă de cele raportate din Canada şi Statele Unite.[18,28] Nu putem exclude faptul că în Suedia valorile reduse ale acestui raport sunt legate de urmărirea mai aprofundată a pacientelor cu rezultate neclare.

Nu am analizat posibilele efecte adverse de natură psihologică produse la femei de rezultatele mamografice fals pozitive. Dar dacă luăm în considerare intervalul mare de timp şi numeroasele examinări şi investigaţii necesare pentru a infirma suspiciunea de cancer (fig 2, tabelul 1) este foarte plauzibil să concluzionăm că asupra lor s-a exercitat un stress substanţial. O femeie căreia i s-a spus că este suspectată de cancer mamar suferă aceeaşi anxietate indiferent că suspiciunea se confirmă sau nu.[29] Se afirmă în general că teama de a diagnostica tardiv cancerul mamar este mai mare în Statele Unite decât în Europa,[30] ceea ce face ca în programele americane de screening numărul de biopsii efectuate pentru leziuni benigne să fie mai mare. Studiul nostru a arătat că acest lucru nu este adevărat. Foile de observaţie au arătat că efectuarea unor controale repetate a avut rolul de a asigura atât radiologul cât şi oncologul că sânii pacientei nu sunt

Scanned with OKEN Scanner

Mesaje cheie

- Pacientele care prezintă rezultate mamografice fals pozitive pot fi supuse unei anxietăţii inutile şi sunt cauza unor cheltuieli inutile
- Aceste cheltuieli provin de la examinările şi investigaţiile efectuate pe parcursul urmăririi pacientei—de exemplu, biopsiile repetate ale unor leziuni benigne—înainte a fi infirmată suspiciunea de cancer
- În acest studiu costurile necesare urmăririi femeilor cu rezultate mamografice fals pozitive au reprezentat aproape o treime din costurile de screening al tuturor femeilor din trialul mamografic randomizat Stockholm
- Cheltuielile suplimentare şi alte aspecte negative ale rezultatelor mamografice fals pozitive—mai ales la femeile sub 50 de ani—reprezintă o problemă substanţială dar neglijată
- Beneficiile mamografice trebuie evaluate cu grijă comparativ cu potenţialele aspecte negative, mai ales în cazul femeilor sub 50 de ani

sediul unui proces patologic. Cu toate acestea, expunerea pacientei la biopsii repetate precum şi monitorizarea ei continuă pot avea efecte psihologice adverse, care, însă, au fost rareori studiate. În momentul actual nu avem dovezi pentru a aprecia care din aceste două aspecte este mai nociv pentru pacientă.

BENEFICII *VS* POSIBILE EFECTE NEGATIVE

Beneficiile screening-ului sunt reprezentate de reducerea mortalităţii prin cancer mamar şi de creşterea numărului de intervenţii chirurgicale cu conservarea sânului. Cu toate acestea, pentru ca screening-ul mamografic să fie pe deplin justificat este necesar ca aceste beneficii să contrabalanseze orice efecte adverse. Urmărirea timp de şapte ani efectuată în trialul Stockholm a evidenţiat în grupul de studiu o reducere globală nesemnificativă a mortalităţii cu 29%.[31] Subgrupul alcătuit din femei având vârsta cuprinsă între 40 şi 49 de ani nu a prezentat o reducere a mortalităţii după şapte ani. Cei şapte ani reprezintă totuşi un interval de timp prea scurt pentru a formula concluzii ferme iar subgrupul pacienţilor tinere a fost mic. O trecere în revistă a trialurilor randomizate suedeze a arătat o reducere a mortalităţii cu 13% printre femeile având vârsta sub 50 de ani, dar curbele mortalităţii devin divergente abia după opt ani.

Comparativ, în cele două etape de screening, la femeile în vârstă sub 50 de ani au fost depistate mai puţine cancere invazive (fig 1), dar printre acestea o proporţie mai mare au fost carcinoame *in situ* (23% (5/22) şi 29% (7/24)). Depistarea carcinoamelor *in situ* nu este considerată un scop al programului de screening; carcinomul *in situ* ductal neoperat poate să nu prezinte risc vital niciodată.[32]

Proporţia leziunilor benigne selectate pentru a fi supuse unor investigaţii suplimentare între cele două etape de screening a fost mai redusă în cazul femeilor care la intrarea în studiu au avut o vârstă de 50 de ani şi peste, comparativ cu femeile mai tinere (tabelul 2). Prin screening-ul repetat al femeilor de peste 50 de ani rata rechemărilor poate fi menţinută la nivele reduse, aşa cum s-a realizat în programul Stockholm la Spitalul Sud; 1,5% din femeile examinate au fost rechemate pentru efectuarea mamografiei complete, dintre acestea 0,81% au necesitat investigaţii suplimentare şi 0,41% au fost diagnosticate în final ca având cancer.[33] Această reducere favorabilă a ratei rechemărilor probabil că nu va putea fi obţinută prin screening-ul repetat al femeilor tinere (tabelul 2).

Studiul a fost centrat pe o populaţie supusă procesului de screening. Rămâne de văzut dacă pentru femeile care nu au participat la screening este valabil acelaşi model de examinări şi investigaţii. Obiectivul nostru a fost acela de a prezenta date şi de a atrage atenţia asupra timpului, volumului şi costului procedurilor de diagnostic precum şi asupra implicaţiilor examinărilor asociate cu rezultate fals pozitive la screening-ul mamografic. Credem că o analiză similară trebuie efectuată şi în cadrul altor programe de screening mamografic oferind posibilitatea de a face o comparaţie asupra modului în care diferite unităţi spitaliceşti abordează rezultatele fals pozitive, încurajând astfel eforturile de a minimaliza această problemă.

Finanţare: Absentă
Conflict de interese: Absent

Traducere: Dr Robert NEGRU

1 Socialstyrelsen. Allmänna råd från Socialstyrelsen. *Mammografiscreening* 1986;**3**:1-32.
2 Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Rydén S, *et al.* Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993;**341**:973-8.
3 Shapiro S, Venet W, Strax P, Venet L, Roeser R. Ten- to fourteen year effect of screening on breast cancer mortality. *Journal of the National Cancer Institute* 1982;**62**:349-55.
4 Tabá r L, Fagerberg G, Gad A, Baldetorp L, Holmberg L, Gröntoft D, *et al.* Reduction in mortality from breast after mass screening with mammography. *Lancet* 1985;i:829-32.
5 Wright CJ. Breast cancer screening: a different look at the evidence. *Surgery* 1986;**100**:594-7.
6 Eddy DM, Hasselblad V, McGivney W, Hendee W. The value of mammography screening in women under age 50 years. *JAMA* 1988;**259**:1512-9.
7 Devitt JE. False alarms of breast cancer.*Lancet* 1989;ii:1257-8.
8 Andersson I, Janzon L, Pettersson H. Radiographic patterns of the mammary parenchyma. Variation with age at examination and age at first birth. *Radiology* 1981;**138**:59-62.
9 Gram IT, Lund E, Slenker SE. Quality of life following a false positive mammogram. *Br J Cancer* 1990;**62**:1018-22.
10 Lerman CE, Rimer BK. Psychosocial impact of cancer screening. *Oncology* 1993;**7**:67-72.
11 Cockburn J, De Luise T, Hurley S, Clover K. Development and validation of the PCQ: a questionnaire to measure the psychological consequences of screening mammography. *Soc Sci Med* 1992;**34**:1129-34.
12 Skrabanek P. The cost - effectiveness of breast cancer screening. *Int J Technol Assess Health Care* 1991;7:633-5.
13 Brown ML. Economic considerations in breast screening of older women. *J Gerontol* 1992;**47**:51-8.
14 Elixhauser A. Costs of breast cancer and and cost-effectiveness of breast cancer screening. *Int J Technol Assess Health Care* 1991;**7**:604-15.
15 Mushlin AI, Fintor L. Is screening for breast cancer cost-effective? *Cancer* 192,**69**:1957-62.
16 Okubo I, Glick H, Frumkin H, Eisenberg JM. Cost-effectivness analysis of mass screening for breast cancer in Japan. *Cancer* 1991;**67**:2021-9.
17 Miller AB. The cost and benefits of breast cancer screening. *Am J Prev Med* 1993;**9**:175-80.
18 Erichsen GG. Mammographical screening for cancer mammae - a cost-benefit analysis. *Nord Med* 1990;**105**:64-6.
19 Brown ML. Sensitivity analysis in the cost-effectiveness of breast cancer screening.*Cancer* 1992;**69**:1963-7.
20 van der Maas PJ, de Konog HJ, van Ineveld BM, van Oortmarssen GJ, Habbema JD, Lubbe JT, *et al.* The cost-effectiveness of breast cancer screening. *Int J Cancer* 1989;**43**:1055-60.
21 de Koning HJ, Van Ineveld BM, Van Oortmarssen GJ, De Haes JCJM, Colette HJA, Hendriks JHCL, *et al.* Breast cancer screening and cost-effectiveness; policy alternatives, quality of life considerations and the possible impact of uncertain factors. *Int J Cancer* 1991;**49**:531-7.
22 Shapiro S, Strax P, Venet L. Periodic breast cancer screening in reducing mortality from breast cancer. *JAMA* 1971;**215**:1777-85.
23 Tabá r L, Gad A. Screening for breast cancer: the Swedish trial. *Radiology* 1981;**138**:219-22.
24 Andersson I, Aspegren K, Janzon L, Landberg T, Lindholm K, Linell F, *et al.* Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmö mammographic screening trial. *BMJ* 1988;**297**:943-8.
25 Frisell J, Eklund G, Hellstrom L, Glas U, Somell A. The Stockholm breast cancer screening trial–5-years results and stage at discovery. *Breast Cancer res Treat* 1989;**13**:79-87.
26 Frisell J, Glas U, Hellstrom L, Somell A. Randomized mammographic screening for breast cancer in Stockholm. Design, first rounds results, and comparisons. *Breast Cancer Res Treat* 1986;**8**:45-54.
27 Tabá r L, Fagerberg G, Duffy SW, Day NE, Gad A, Grontoft O. Update of the Swedish two-county program of mammographic screening for breast cancer. *Radiol Clin North Am* 1992;**30**:187-210.
28 McLelland R, Pisano ED. The politics of mammography. *Radiol Clin North Am* 1992;**30**:235-41.
29 Fentiman IS. Pensive women, painful vigils: consequences of delay in assessment of mammographic abnormalities. *Lancet* 1988,i:1041-2.
30 Kopans DB, Swann CA. Observations on mammographic screening and false-positive mammograms. *AJR Am J Roentgenol* 1987;**150**:785-6.
31 Frisell J, Eklund G, Hellstrom L, Lidbrink E, Rutqvist L-E, Somell A. Randomized study of mammographic screening--preliminary report on mortality in the Stockholm trial. *Breast Cancer Res Treat* 1991;**18**:49-56.
32 Nielsen M, Jensen J, Andersen J. Precancerous and breast lesions during lifetime and at autopsy. *Cancer* 1984;**43**:107-14.
33 Lidbrink E, Tornberg S, Azavedo E, Frisell J, Hjalmar M-L, Leifland K, *et al.* The general mammography screening in Stockholm. Organisation and first results. *Acta Oncol* 1994;**33**:353-8.

Scanned with OKEN Scanner

Artroza la femei - influenţe genetice: un studiu efectuat pe gemene

Tim D Spector, Flavia Cicuttini, Juliet Baker, John Loughlin, Deborah Hart

Rezumat

***Obiective*—Evaluarea contribuţiei relative a factorilor genetici şi de mediu asupra formelor obişnuite de artroză a mâinilor şi genunchilor.**

***Metoda*—Studiul clasic paralel cu gemeni neselectaţi care au fost triaţi radiologic pentru artroză.**

***Subiecţi*—130 gemeni identici şi 120 gemeni neidentici de sex feminin având vârsta cuprinsă între 48 şi 70 de ani recrutaţi cu ajutorul unui registru londonez al gemenilor şi printr-o campanie mediatizată pe întreg cuprinsul ţării.**

***Principalii parametri urmăriţi*—Similaritatea modificărilor radiologice la nivelul articulaţiilor interfalangiene, a primelor articulaţii carpometacarpiene ale mâinilor şi a articulaţiilor tibiofemurale şi patelofemurale ale genunchiului la gemenii identici comparativ cu gemenii neidentici exprimate sub forma corelaţiilor intraclasă.**

***Rezultate*—Corelaţiile intraclasă în ceea ce priveşte osteofitele şi pensarea interliniului articular în majoritatea articulariţiilor studiate (ambele depistate radiologic) şi prezenţa nodulilor Heberden şi a durerii la nivelul genunchiului au fost mai mari la perechile identice. Corelaţia intraclasă în ceea ce priveşte scorul radiologic total al artrozei la perechile identice (*r*MZ) a fost de 0,64 (SE 0,05) comparativ cu 0,38 (0,08) la perechile neidentice. Proporţia variantei genetice a scorului total al artrozei (osteofite şi îngustare) cu tehnici de modelare a fost estimată la 0,54 (interval de încredere 95% 0,43 la 0,65) şi a variat de la 0,39 la 0,65 pentru diferite localizări şi prezentări (P<0,001) după ajustarea pentru vârstă şi greutate.**

***Concluzii*—Rezultatele acestui studiu demonstrează pentru prima dată un efect genetic clar în ceea ce priveşte artroza cu modificări radiologic a mâinilor şi genunchiului, influenţa genetică variind între 39 şi 65%, independent de influenţele demografice şi de mediu cunoscute. Rezultatele acestui studiu ar trebui să conducă la noi lucrări în încercarea de izolare a genei sau genelor implicate în patogeneza acestei boli invalidante atât de frecvent întâlnită.**

Department of Rheumatology, St Thomas's Hospital, London SE1 7EH
Tim D Spector, *consultant rheumatologist*
Flavia Cicuttini, *research fellow*
Juliet Baker, *research nurse*
Deborah Hart, *research therapist*

Collagen Genetics Unit, Institute of Molecular Medicine, Oxford
John Loughlin, *research scientist*

Corespondenţa la:
Dr Spector

Genetic influences on osteoarthritis in women: a twin study
BMJ 1996;**312**:940-4

Introducere

Artroza este cea mai frecventă cauză de invaliditate musculoscheletică în majoritatea ţărilor dezvoltate. Localizarea care creează cele mai multe invalidităţi din punct de vedere al sănătăţii publice este reprezentată de genunchi, care se estimează că produce durere şi impotenţă funcţională în 10% până la 15% dintre bărbaţii şi femeile având vârsta de peste 45 ani.[1] Etiologia şi patogeneza bolii, totuşi, rămân în mare parte necunoscute. Este mult mai frecventă la femei[2] şi a fost puternic asociată cu mai mulţi factori de risc incluzând obezitatea,[3-5] antecedentele traumatice,[6,7] meniscectomia,[8] şi alţi factori fizici şi metabolici.[9] Studiile lui Stecher efectuate în 1941 au arătat ca nodulii Heberden de la nivelul degetelor erau de trei ori mai frecvenţi la surorile celor 64 de subiecţi afectaţi comparativ cu populaţia generală.[10] Studiile pe familii mici realizate la începutul anilor '60 au sugerat că rudele de gradul întâi ale persoanelor afectate aveau şanse de două ori mai mari de a avea boală generalizată radiologic comparativ cu populaţia generală.[11] Singurul studiu anterior efectuat pe gemeni şi care nu a fost vreodată publicat în întregime, a arătat o concordanţă crescută a artrozei cu modificări radiologice la un număr de localizări articulare pentru 10 perechi identice.[12]

Studii recente asupra unor forme rare ale bolii au reînnoit interesul pentru genetica artrozei. Două rapoarte asupra a trei familii neînrudite au demonstrat coereditatea artrozei primare generalizate cu alele specifice ale genei pentru procologenul de tip II (COL2A1) considerat precursorul proteinei majore a cartilajului[13,14] genă situată pe cromozomul 12. Aceasta a fost asociată cu o mutaţie singulară a acestei alele la membrii afectaţi din mai multe familii, toţi având dovada unei condrodisplazii asociate.[15,16] Actualmente sunt puţine date care susţin că formele obişnuite de artroză s-ar datora unor mutaţii ale colagenului, iar studiile precedente sunt inadecvate pentru a evalua contribuţia generală a factorilor genetici în determinismul artrozei în cadrul populaţiei.

Am folosit un studiu general clasic pentru a investiga artroza; am inclus perechi de gemeni neselectaţi care au fost triaţi radiologic, aceasta fiind metoda tradiţională de evaluare a bolii în studiile populaţionale.[9]

Subiecţi şi metode

SUBIECŢI

Populaţia studiată a constat din gemeni de sex feminin având vârsta cuprinsă între 48 şi 69 ani selectaţi din două surse de voluntari: un registru obişnuit al gemenilor ţinut la Institutul de Psihiatrie, Londra, şi direct cu ajutorul unei campanii publicitare în mass-media. Articolele din presă se refereau la osteoporoză şi nu menţionau artrita sau ipoteza care urma să fie testată. Aprobarea a fost obţinută de la comitetul etic spitalicesc iar în cursul primei vizite a fost obţinută o aprobare scrisă dată de pacient pe baza unei informări corespunzătoare. Zigozitatea a fost determinată cu ajutorul unui chestionar standard[17] şi printr-o amprentare multiplex a ADN-ului asciată cu repetări multiple în tandem.

PROCEDEE

Fiecare component al unei perechi de gemeni a oferit informaţii în legătură cu simptomele articulare[18] şi a fost examinat pentru prezenţa nodulilor Heberden la nivelul degetelor.[19] Au fost măsurate înălţimea şi greutatea. Au fost obţinute radiografiile atât ale mâinilor în poziţia standard anteroposterioară cât şi ale genunchilor în următoarele incidenţe: o imagine anteroposterioară cu pacientul stând în picioare şi cu genunchiul în extensie maximă; o imagine laterală în flexie la 30°; o imagine de profil în flexie la 45° cu un suport de poziţionare din plexiglas. Toate radiografiile au fost evaluate separat de către doi observatori experimentaţi care nu fuseseră informaţi asupra perechilor, zigozităţilor, şi observaţiilor clinice, iar în caz de dezacord a fost cerută părerea unui al treilea observator. Atât modificările radiologice ale artrozei genunchiului prezente în articulaţia tibiofemurală şi în ceea patelofemurală

Scanned with OKEN Scanner

cât şi în cele ale artrozei articulaţiilor distale interfalangiene, proximale interfalangiene, şi a primei articulaţii carpometacarpiene a policelui au fost marcate pe o scală cu patru puncte (0-3) pentru osteofite şi spaţiul articular folosind un atlas radiologic.[20] Reproductibilitatea intraobservator şi interobservator a observaţiilor a fost testată pe un subgrup de 50 de genunchi şi mâini cu rezultate bune: un K statistic de peste 0,68 pentru toate localizările şi tipurile, comparabil cu alte studii similare.[19]

PRELUCRARE STATISTICĂ

Deoarece gemenii monozigoţi sunt complet identici pentru factorii genetici, orice variaţie în cadrul unei asemenea perechi este datorată factorilor de mediu. Pentru gemenii dizigoţi, care în general au aproximativ jumătate din gene identice, orice variaţie în cadrul perechii este datorată atât factorilor de mediu cât şi celor genetici. Astfel comparaţia între similitudinile existente între gemenii monozigoţi şi cei dizigoţi ne va permite să estimăm mărimea implicării factorilor genetici în variabilitatea aspectelor radiologice ale artrozei.

Efectul genetic a fost determinat în două moduri.

În primul rând, folosind o analiză dichotomică, fiecare pereche a fost clasificată prezentând ca artroză la ambii gemeni, la unul, sau la nici unul, iar apoi a fost clasificată separat după tip şi localizare; pentru perechile monozigote şi dizigote a fost calculată o estimare a asemănării gemenilor - corelaţia intraclasă.[21] Ajustările pentru factorii perturbatori au fost realizate folosind rata şansei şi regresia logistică condiţionată.

În cea de-a doua analiză, a fost obţinut un scor total caracteristic artrozei prin adunarea scorurilor pentru osteofite şi pentru îngustare corespunzătoare fiecărei localizări. Un scor total pentru mână şi genunchi a fost obţinut prin acordarea unei ponderi egale fiecărei din cele cinci localizări. Corelaţiile intraclasă au fost calculate folosind metode de modelare a traiectoriei iar estimarea probabilităţii s-a făcut folosind un software pentru analiza perechilor de gemeni.[22] Înainte de analiză datele au fost $\log_{10}(n+1)$ transformate iar variabilele care constituiau potenţiale surse de eroare au fost analizate prin combinarea lor cu caracteristicile artrozei în cadrul ecuaţiilor regresiilor lineare multiple iar apoi introducând datele restante în analiză. O estimare a variantei genetice a fost calculată din modelul care a corespuns datelor (anexa). Mediile, incidenţele şi diferenţele între perechi în ceea ce priveşte variabilele demografice precum şi prevalenţa bolii articulare în gemenii monozigoţi şi dizigoţi au fost comparate folosind testul *t* Student şi testul χ^2.

Rezultate

Un număr total de 307 perechi de gemeni au contactat unitatea noastră interesându-se despre participarea la studiu, 125 au provenit din registrul de gemeni iar 182 din campania publicitară. Dintre aceştia, 255 de perechi au participat la studiu. Cinci perechi au fost excluse deoarece unul din gemeni avea o boală invalidantă: unul pentru scleroză multiplă, trei pentru un cancer recent diagnosticat, iar unul pentru obezitate morbidă. Tabelul 1 indică caracteristicile celor 130 perechi monozigote şi 120 perechi dizigote incluse în studiu. Nu au existat diferenţe semnificative între cele două grupuri în ceea ce priveşte vârsta, greutatea, înălţimea, consumul de ţigări, vârsta la menopauză, folosirea estrogenilor, durerea la nivelul genunchiului, şi scorurile activităţii fizice prezente sau anterioare. Caracteristicile gemenilor subgrupaţi pe baza metodei de recrutare nu au evidenţiat diferenţe semnificative în ceea ce priveşte parametrii mai sus menţionaţi. Aşa cum era de aşteptat au existat similitudini importante în cadrul perechilor de gemeni monozigoţi în ceea ce priveşte înălţimea, greutatea, vârsta la menopauză, fumatul,

Tabelul 1—*Caracteristicile individuale ale tuturor gemenilor dizigoţi şi monozigoţi examinaţi în studiu. Valorile reprezintă medii (SD) în cazul în care nu se fac alte precizări*

Variabila	Monozigoţi (n=260)	Dizigoţi n=(240)*
Vârsta (ani)	58,7 (5,3)	57,6 (5,7)
Greutatea (kg)	63,7 (9,8)	64,0 (9,5)
Înălţimea (cm)	161,8 (5,7)	162,0 (6,1)
Activitatea totală actuală †	7,21 (1,98)	7,32 (1,72)
Vârsta la menopauză (ani)	48,8 (5,6)	48,2 (6,3)
Nr (%) celor care au utilizat vreodată terapie de substituţie estrogenică	106 (40,7)	99 (41,3)
Nr (%) celor care au fumat vreodată	111 (42,7)	113 (46,9)
Nr (%) celor care erau postmenopuază	241 (92,7)	218 (90,7)
Nr (%) celor care au avut vreodată durere la genunchi (>15 zile)	116 (44,6)	100 (41,7)

* Testul *t* independent pentru variabilele continui, χ^2 pentru variabilele discrete toate variabilele, $P > 0,05$.
† Activitatea totală este un scor compus format din volumul total de mers pe jos (0-4) plus activitatea la servici şi acasă (0-4) plus activitatea efectuată sub forma diverselor sporturi (0-4).

Tabelul 2—*Incidenţa artrozei definită pe categorii şi corelaţiile intraclasă rezultate pentru gemeni monozigoţi (rMZ) şi dizigoţi (rDZ)*

Clasificarea localizării articulare şi a bolii	Perechile monozigote (n=260)			Perechile dizigote (n=120)			Corelaţia intraclasă		
	Amândouă	Una	Niciuna	Amândouă	Una	Niciuna	rMZ(SE)	rDZ(SE)	Valoarea P*
Falangiană distală:									
Osteofite	51	29	50	42	30	48	0,55 (0,08)	0,50 (0,08)	0,305
Îngroşare	8	18	104	4	24	92	0,39 (0,12)	0,13 (0,11)	0,056
Interfalangiană proximală:									
Osteofite	13	33	84	12	28	80	0,28 (0,10)	0,31 (0,10)	0,601
Prima carpometacarpiană:									
Osteofite	41	24	65	19	48	53	0,62 (0,07)	0,13 (0,10)	<0,0001
Îngroşare	26	22	82	8	33	79	0,58 (0,08)	0,15 (0,10)	0,0004
Tibiofemurală:									
Osteofite	15	25	90	5	23	92	0,42 (0,10)	0,19 (0,11)	0,061
Îngroşare	7	23	100	3	18	99	0,27 (0,11)	0,17 (0,12)	0,259
Patelofemurale:									
Osteofite	25	33	72	12	35	73	0,41 (0,09)	0,21 (0,10)	0,060
Îngroşate	6	17	107	6	21	93	0,34 (0,12)	0,26 (0,12)	0,325
Noduli Heberden:									
Clinic	45	33	52	31	45	44	0,49 (0,08)	0,24 (0,09)	0,017
Durere:									
Vreodată?	32	52	46	23	54	43	0,19 (0,09)	0,07 (0,09)	0,177

*P unilateral valoare H_0: *r*MZ>*r*DZ

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 3—*Coeficienţii de corelaţie intraclasă (SE) pentru perechile de gemeni monozigote (n=130) şi dizigoţi (n=120) şi evaluarea proporţiilor varianţei explicate prin efectele genetice aditive (interval de încredere 95%) pe baza scorurilor pentru osteofite şi îngustare*

Localizare şi caracteristici	Monozigot	Dizigot	Proporţia (interval de încredere 95%)
Toate localizările - osteofite şi îngustare	0,64 (0,05)	0,38 (0,08)	0,65 (0,56 la 0,74)
Toate localizările - osteofite şi îngustare (ajustate*)	0,56 (0,06)	0,20 (0,09)	0,54 (0,43 la 0,65)
Toate localizările - osteofite	0,70 (0,04)	0,42 (0,08)	0,72 (0,64 la 0,79)
Toate localizările - osteofite (ajustat*)	0,65 (0,05)	0,28 (0,08)	0,65 (0,56 la 0,74)
Toate localizările - îngustare	0,48 (0,07)	0,23 (0,09)	0,46 (0,33 la 0,58)
Toate localizările (ajustat*)	0,42 (0,07)	0,17 (0,09)	0,41 (0,28 la 0,54)
Mâna - osteofite şi îngustare	0,65 (0,05)	0,37 (0,08)	0,65 (0,56 la 0,74)
Mâna - osteofite şi îngustare (ajustat*)	0,62 (0,05)	0,24 (0,09)	0,59 (0,49 la 0,70)
Genunchi - osteofite şi îngustare	0,45 (0,07)	0,25 (0,09)	0,44 (0,31 la 0,56)
Genunchi - osteofite şi îngustare (ajustat*)	0,42 (0,07)	0,17 (0,09)	0,39 (0,26 la 0,52)

*Ajustat pentru vârstă şi greutate

statusul menopauzal şi utilizarea estrogenilor comparativ cu gemenii dizigoţi. Seturi complete de radiografii analizabile au fost disponibile pentru mâinile a 126 perechi monozigote şi 116 perechi dizigote şi pentru genunchii a 125 de perechi monozigote şi 116 perechi dizigote. Prevalenţa bolii radiologice în diferitele localizări a fost de asemenea similară în cele două grupuri de gemeni. Prevalenţa osteofitelor genunchiului depistate radiologic şi înregistrată la gemeni considerându-i pe aceştia ca un grup, a fost similară cu cea înregistrată într-un grup de 717 femei cu vârsta de 50-67 de ani şi incluse într-un studiu al populaţiei generale din Chingford.[18]

Când artroza a fost definită ca o variabilă dichotomică, similaritatea pentru boală definită prin îngustare sau osteofite, a fost mai mare pentru toate localizările de la mână şi de la genunchi în perechile de gemeni monozigoţi comparativ cu perechile de gemeni dizigoţi (cu excepţia articulaţiei interfalangiene proximale), deşi majoritatea diferenţelor nu au fost semnificative (tabel 2). Similaritatea nodulilor Heberden verificaţi clinic a fost de asemenea mai mare la perechile monozigote faţă de cele dizigote la fel cum s-a întâmplat şi cu prezenţa durerii genunchiului. Ajustările pentru vârstă şi greutate ca factori de eroare sau folosirea restrictivă a metodelor de analiză numai pentru un subgrup de perechi de gemeni din registru care era concordant pentru fumat, utilizarea terapiei de substituţie hormonală, şi greutate au dat rezultate similare. Când artroza a fost definită ca o caracteristică semicontinuă corelaţia intraclasă pentru gemenii monozigoţi a depăşit-o semnificativ pe cea a gemenilor dizigoţi pentru toate localizările şi combinaţiile de caracteristici măsurate, variaţia corelaţiei intraclasă pentru gemenii monozigoţi variind între 0,45 şi 0,70 comparativ cu 0,25 la 0,38 pentru gemenii dizigoţi (tabel 3). Estimările corespunzătoare ale proporţiei datorată factorilor genetici au variat de la 0,44 la 0,72 şi de la 0,39 la 0,65 când a fost ajustată pentru vârstă şi greutate, toate aceste valori fiind semnificative (P<0,001).

Mesaje cheie

- Artroza genunchiului determină durere şi disfuncţionalitate la mai mult de 2 milioane de adulţi numai în Marea Britanie
- Deşi ipoteza clasică susţinea că factorii de mediu au un rol principal, există puţine date care să susţină acest lucru
- Între 39% si 65% din cazurile de artroză din populaţia generală pot fi atribuite factorilor genetici
- Identificarea genelor implicate ar putea avea un impact important asupra bolii în ceea ce priveşte prevenţia şi elaborarea unor noi metode de abordare terapeutică

Numărul de femei având scoruri pozitive ale îngustării numai la genunchi sau la mână a fost prea mic şi de aceea greu de interpretat. Ajustarea pentru efectul potenţialilor factori de eroare adiţionali cum ar fi utilizarea terapiei de substituţie hormonală, fumatul, exerciţiul fizic, menopauza şi înălţimea au avut un efect redus asupra estimărilor.

Discuţii

Aceste date furnizează o dovadă clară a efectului genetic în artroză la femei. Corelaţiile privind caracteristicile bolii şi starea de boală au fost semnificativ crescute la gemenii identici comparativ cu gemenii neidentici. Astfel 39% până la 65% din variabilitatea artrozei la mână şi genunchi poate fi atribuită factorilor genetici. Acest efect genetic a fost prezent indiferent de criteriile de diagnostic radiologic al artrozei care au fost folosite sau dacă a fost definită clinic ca durere a genunchiului sau prin prezenţa nodulilor Heberden.

DIAGNOSTICUL ARTROZEI

Definirea acestei noţiuni în cercetarea artrozei rămâne problematică; depinde de grupurile studiate şi de intenţia de a identifica pacienţi deosebiţi. Este un consens general că modificrile radiologice reprezintă metoda preferată de studiu epidemiologic[9,23,24] pe baza corelaţiilor comparative[5-8,25] şi prospective[26,27] între severitatea modificărilor radiologice şi prezenţa durerii şi a impotenţei funcţionale. Osteofitele şi îngustarea spaţiului articular sunt caracteristicile clasice ale artrozei, şi probabil că amândouă sunt markeri independenţi ai bolii.[28,29] Evaluările influenţelor genetice au rămas, însă, remarcabil de constante indiferent de modificările definiţiei artrozei.

POSIBILE SURSE DE ERORI

Există mai multe probleme potenţiale asociate studiilor efectuate pe gemeni; sursa primară de eroare în studiile de boală este reprezentată de modul de confirmare al pacienţilor afectaţi cu o suprareprezentare a gemenilor monozigoţi concordanţi aceasta conducând eronat la rate crescute ale concordanţei.[30] Am evitat multe din potenţialele probleme datorate erorilor de confirmare a cazurilor prin folosirea gemenilor din populaţie; rezultate similare au fost obţinute dacă au fost excluşi gemenii selectaţi prin mediatizare. Un studiu recent privind artrita reumatoidă la gemenii din Marea Britanie şi care a folosit variate metode de recrutare, inclusiv metoda mediatizării sau cea a considerării unor cazuri clinice cunoscute nu a găsit dovezi privind erorile datorate modului de selectare.[31] Celelalte remarci importante referitoare la analiza gemenilor sunt legate de ipotezele pe care se bazează studiile, şi care includ, în primul rând, faptul că variaţiile substratului genetic al afecţiunii sunt similare la gemenii monozigoţi şi la cei dizigoţi şi, în al doilea rând, că mediul este similar pentru gemenii dizigoţi şi monozigoţi.[32] Am arătat că mai există mici diferenţe, precum în cazul greutăţii, deşi ajustările făcute pentru aceasta şi altele nu au influenţat rezultatele studiului. Un alt posibil factor perturbator al acestui tip de studiu poate să rezulte din diferenţele existente în ceea ce priveşte mediul corespunzător dezvoltării fetale timpurii. Cei mai mulţi gemeni monozigoţi împart aceeaşi placentă şi acelaşi chorion, în timp ce perechile dizigote nu.[33] Acest lucru ar putea afecta studiile în care se consideră că modul în care se produce dezvoltarea fetală timpurie este important, cum ar fi cele referitoare la bolile cardiovasculare sau la diabet, dar până astăzi nu există dovezi asemănătoare şi în ceea ce priveşte artroza. Presupunerea finală este că nu există interacţiuni

Scanned with OKEN Scanner

majore între gene care să fie indicate de rate de concordanţă în perechile dizigote mai mici decât cele presupuse şi de evaluări ale eredităţii mai mari de unu. Au fost puţine dovezi pertinente ale acestui lucru, dar evaluarea amplitudinii influenţei genetice trebuie totdeauna abordată cu precauţie.

MECANISME POSIBILE

Datele noastre sugerează că există o predispoziţie genetică pentru toate localizările artrozei. Aceste constatări, alături de opiniile actuale conform cărora factorii de risc ambientali acţionează diferit în cazul diferitelor localizări, de exemplu consecinţele obezităţii şi ale ocupaţiei, sugerează o heterogenitate pronunţată în interacţiunile dintre factorii de mediu şi cei genetici. Influenţa genetică pronunţată nu face ca artroza să fie „inevitabilă". Există probabil interacţiuni puternice între factorii de mediu şi cei genetici cum ar fi schimbarea modului de viaţă al persoanelor predispuse şi care ar putea avea un efect important. Natura influenţelor genetice este speculativă şi poate determina fie un defect structural (de exemplu, la nivelul colagenului) sau alterări ale cartilagiului sau ale metabolismului osului. Este de aceea posibil ca turnover-ul sau repararea cartilagiului şi a osului să fie sub un control genetic cu praguri de răspuns şi răspunsuri diferite pentru pacienţii diferiţi din punct de vedere genetic.

În concluzie, am arătat un efect genetic clar pentru artroza mâinii şi genunchiului la femei, până la 65% din varianta existentă în cazul gemenilor fiind explicată de factori genetici. Aceasta ar trebui să stimuleze realizarea unor noi lucrări pentru identificarea principalelor gene implicate şi exploatarea acestor cunoştinţe.

Îi mulţumim lui Bryan Sykes pentru ideile şi încurajările sale şi pentru organizarea analizării ADN-ului. Comentarii statistice şi sprijin au venit din partea lui Tuan Nguyen, Joe Christian, Charles Slemenda şi Gareth Griffiths. Mulţumim lui Robin Murray şi lui Alison Macdonald pentru ajutorul dat în recrutarea gemenilor din registrul de consemnare al gemenilor al Institutului de Psihiatrie din Londra. Mulţumim de asemenea lui Pat Harris, Mary Leedham-Green, Angela Chamberlain, Christel Manzi, Alex McGregor, Alan Silman, Paul Dieppe, Dalbir Nandra, Gabriela Surdulescu, departamentului de radiologie al St Thomas's Hospital, şi în final, gemenilor care au participat.

Finanţare: Proiectul Grant S150 de la Arthritis and Rheumatism Council. F C este bursier al Australian NHMRC Neil Hamilton-Fairley.

Conflict de interese: Absent.

Anexa

Analiza a avut scopul de a împărţi trăsăturile observate ale artrozei în componente genetice şi de mediu prin compararea similitudinilor existente în cadrul fiecărei perechi, între zigozităţi diferite. Coeficienţii de corelare intraclasă (r) au fost folosiţi ca o măsură a similarităţii. Analiza unidirecţională a variantei a fost folosită pentru a diviza varianta totală a artrozei în variaţii existente între perechi (B) şi în cadrul aceleiaşi perechi (W). Evaluarea lui r este dată de diferenţa dintre B şi W împărţită la suma lor—ceea ce înseamnă, (B-W)/(B+W) în care aproximarea SE= $\sqrt{(1-r)2(1+r)2/(n-1)}$ (în care r = corelarea intraclasă, n = numărul de perechi). Metoda probabilităţii maxime (PATH-ML) a fost folosită pentru a aprecia efectul genetic. Varianţa şi covarianţa sunt exprimate ca o funcţie a patru efecte importante: genetic aditiv (A), genetic dominant (D), mediul obişnuit (C), şi mediul specific pentru un individ, inclusiv erorile datorate măsurătorilor (E). Nu a fost evidenţiat nici un efect dominant iar modelele testate au fost, primul, yij=μ+Aij+Cij+Eij, al doilea, yij=μ+Aij+Eij, al treilea, yij=μ+Cij+Eij (i=grupul membrilor familiei; j=individul în interiorul familiei). Nu a fost nici o îmbunătăţire semnificativă a primului faţă de cel de-al doilea, sugerând un efect nesemnificativ al lui C. De aceea modelul AE a fost testat comparativ cu E pentru a obţine un nivel de semnificaţie suficient de bun pentru a se potrivi cu raportul de probabilitate statistic.

Traducere: Dr Bogdan NEAGU

1 Spector TD, Hart DJ. How serious is knee osteoarthritis? *Ann Rheum Dis* 1992;**51**:1105-6.
2 Kelsey JL, Hochberg MC. Epidemiology of chronic musculoskeletal disorders. *Ann Rev Public Health* 1988;**9**:48-51.
3 Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Walker AM, Meenan RF. Obesity and knee osteoarthritis. The Framingham study. *Ann Intern Med* 1988;**109**:18-24.
4 Anderson JJ, Felson DT. Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first national health and nutrition examination survey (NHANES 1). *Am J Epidemiol* 1988;**128**:179-89.
5 Hart DJ, Spector TD. The relationship of obesity, fat distributon and osteoarthritis in women in the general population: the Chingford study. *J Rheumatol* 1993;**20**:331-5.
6 Kellgren JH, Lawrence JS. Osteoarthritis and disk degeneration in an urban population. *Ann Rheum Dis* 1958;**17**:388-96.
7 Felson DT, Naimark A, Anderson J, Kazis L, Castelli W, Meenan RF. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham osteoarthritis study. *Arthritis Rheum* 1987;**30**:914-8.
8 Cooper C, McAlindon T, Snow S, Vines K, Young P, Kirwan J, *et al.* Mechanical and constitutional factors for symptomatic knee osteoarthritis: differences between medial tibiofemoral and patellofemoral disease. *J Rheumatol* 1994;**21**:307-13.
9 Silman AJ, Hochberg MC. *The epidemiology of the rheumatic diseases.* Oxford: Oxford University Press, 1993:257-88.
10 Stecher RM. Heberden's nodes. Heredity in hypertrophic arthritis of the finger joints. *Am J Med Science* 1941;**201**:801.
11 Kellgren JH, Lawrence JS, Bier F. Genetic factors in generalised osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1963;**22**:237-55.
12 Lawrence JS. *Rheumatism in populations.* London: Heinemann, 1977:144-55.
13 Palotie A, Vaisanen P, Ott J, Ryhdnen L, Elima K, Vikkula M, *et al.* Predisposition to familial osteoarthritis linked to type II collagen gene. *Lancet* 1989;i:924-7.
14 Knowlton RG, Katzenstein PL, Moskowitz RW, Weaver EJ, Malemud CJ, Pathria MN, *et al.* Genetic linkage of a polymorphism in the type II procollagen gene (Col 2A1) to primary osteoarthritis associated with mild chondrodysplasia. *N Engl J Med* 1990;**322**:526-30.
15 Alla-Kokko L, Baldwin CT, Moskowitz RW, Prockop DJ. A single base mutation in the type II procollagen gene (COL2A1) as cause of primary osteoarthritis associated with a mild chondrodysplasia. *Proc Natl Acad Sci* 1990;**87**:6565-8.
16 Pun YL, Moskowitz RW, Lie S, Sundstrom WR, Block SR, McEwen C, *et al.* Clinical correlations of osteoarthritis associated with a single-base mutation (argernine 519 to cysteine) in type II procollagen gene. *Arthritis Rheum* 1994;**37**:264-9.
17 Martin NG, Martin PG. The inheritance of scholastic abilities in a sample of twins. I. Ascertainment of the sample and diagnosis of zygosity. *Ann Hum Genet* 1975;**39**:213-8.
18 Hart DJ, Spector TD. Cigarette smoking and risk of osteoarthritis in the general population: the Chingford study. *Ann Rheum Dis* 1993;**52**:93-6.
19 Hart DJ, Spector TD, Brown P, Wilson P, Doyle DV, Silman AJ. Clinical signs of early osteoarthritis: reproducibility and relation to x-ray changes in 541 women in the general population. *Ann Rheum Dis* 1991;**50**:467-70.
20 Burnett S, Hart DJ, Cooper C, Spector TD. *A radiographic atlas of osteoarthritis.* London: Springer-Verlag, 1994.
21 Donner A, Klav N, Eliasziw M. Statistical methodology for estimating twin similarity with respect to a dichotomous trait. *Genetic Epidemiol* 1995;**12**:267-77.
22 Williams CJ, Christian JC, Norton JA. TWINAN90: a FORTRAN program for conducting ANOVA based and likelihood based analysis of twin data. *Comput Methods Programs Biomed* 1992;**38**:167-76.
23 Spector TD, Cooper C. Whither Kellgren and Lawrence?: the radiographic definition of osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartillage* 1993;**1**:203-6.
24 Peyron JT, Altman R. The epidemiology of osteoarthritis. In: Moscowitz RW, Howell DS, Goldberg VM, Mankin HJ, eds. *Osteoarhritis: pathogenesis and management.* 2nd ed. London: Saunders-Harcourt, 1992:15-37.
25 MacAlindon TE, Snow S, Cooper C, Dieppe PA. Radiographic patterns on osteoarthritis of the knee joint in the community: the importance of patellofemoral joint. *Ann Rheum Dis* 1992;**51**:844-9.
26 Hochberg MC. Epidemiologic associations of pain in osteoarthritis of the knee: data from the NHANES and national health and nutrition examination-I epidemiologic follow up survey. *Semin Arthritis Rheum* 1989;**18**(suppl 2):4-9.
27 Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus, Mallon KP. Knee osteoarthritis and physical functioning: evidence from the NHANES I epidemiologic follow-up study. *J Rheumatol* 1991;**18**:591-8.
28 Hart D, Spector TD, Egger P, Coggon D, Cooper C. Defining osteoarthritis of the hand for epidemiological studies: the Chingford study. *Ann Rheum Dis* 1994;**53**:220-3.
29 Spector TD, Hart DJ, Byrne J, Harris PA, Dacre JE, Doyle DV. A definition of osteoarthritis of the knee for epidemiological studies. *Ann Rheum Dis* 1993;**52**:790-4.
30 Sandland G. On correcting for misclassification in twin studies and other matched pair studies. *Stat Med* 1989;**8**:825-9.
31 Silman AJ, MacGregor AJ, Thomson W, Holligan S, Carthy D, Farhan A, *et al.* Twin concordance rates for rheumatoid arthritis: results from a nation-wide study. *Br J Rheumatol* 1993;**32**:903-7.
32 Heller RF, O'Connell DL, Roberts DCK, Allen JR, Knapp JC, Steele PL, *et al.* Lifestyle factors in monozygotic and dizygotic twins. *Genetic Epidemiology* 1988;**5**:311-21.
33 Phillips DIW. Twin studies in medical research: can they tell us whether diseases are genetically determined? *Lancet* 1993;**341**:1008-9.

Scanned with OKEN Scanner

Studiu controlat asupra rolului concentraţiei vesperale a melatoninei în insomnia primară

M E J Attenburrow, B A Dowling, A L Sharpley, P J Cowen

Funcţia melatoninei nu este încă complet stabilită, dar studii recente îi atribuie roluri în reglarea somnului. În sprijinul acestei idei vin datele potrivit cărora dozele fiziologice de melatonină administrate unor voluntari sănătoşi au dus la scăderea timpului necesar adormirii,[1] iar incidenţa în populaţie a insomniei este crescută la persoanele de vârstă medie şi înaintată,[2] când concentraţia serică a melatoninei scade.[3] Haimov *şi colab.* au stabilit că pacienţii în vârstă cu insomnie au o concentraţie urinară maximă a 6-sulfatoximelatoninei (care este metabolitul melatoninei) mai scăzută decât normalul, iar vârful secretor apare tardiv.[4] Noi am studiat concentraţia vesperală a melatoninei la subiecţi cu insomnie primară şi la un lot de control echivalent, anticipând faptul că subiecţii cu insomnie vor avea concentraţii mai mici ale melatoninei.

Subiecţi, metode şi rezultate

Atât lotul de studiu cât şi cazurile de control au fost recrutate mai ales prin anunţuri publicitare, dar două cazuri au fost trimise de către medicii generalişti. Cei zece bărbaţi şi cele zece femei cu insomnie au avut o vârstă medie de 53,9 ani (limite 40-68 de ani), în timp ce cele 20 de cazuri de control, echivalente din punct de vedere al sexului şi vârstei cu lotul de studiu, au avut o vârstă medie de 54,7 ani (40-69). Lotul de studiu şi cazurile de control au fost selectate continuu pe parcursul a doi ani iar toate cazurile de control (cu trei excepţii) au fost studiate în cele trei luni care au urmat depistării pacientului cu insomnie corespunzător. Am folosit un interviu suplimentar pentru a fi siguri că aceste cazuri corespund criteriilor pentru insomnia primară enunţate în *Manualul de Diagnostic şi Statistică a Bolilor Mintale*, ediţia a treia revizuită (DSM-III-R). Durata medie a insomniei a fost de 18 ani (limite 2-50 de ani), iar conform DSM-III-R aceşti pacienţi nu aveau alte afecţiuni asociate. Nici cazurile de control nu prezentau afecţiuni asociate. Nici una dintre persoanele incluse în studiu nu folosea medicamente psihotrope sau antagonişti β adrenergici de cel puţin o lună, şi toate şi-au dat consimţământul pentru intrarea în acest studiu care a fost aprobat de către comitetul local de etică.

Pacienţii s-au prezentat la laborator la ora 6 p.m., când li s-a introdus un cateter venos în condiţii de iluminare redusă (sub 100 lucşi). Probele pentru dozarea melatoninei plasmatice s-au recoltat prima dată la ora 6.30 p.m. iar apoi la intervale de 30 de minute până la ora 11 p.m. Am măsurat concentraţia melatoninei serice prin metoda RIA având o limită de detecţie de 1,3 pg/ml (coeficientul de variaţie în timpul probei şi între probe fiind de 8% şi respectiv 13%). Apoi am transformat logaritmic concentraţiile de melatonină pentru a putea obţine o distribuţie normală şi le-am analizat împreună cu perechea de control corespunzătoare folosind analiza varianţei având drept parametri principali timpul şi diagnosticul.

Figura 1 prezintă concentraţiile plasmatice ale melatoninei. Analiza ne arată diferenţe semnificative pentru diagnostic (F=5,65, df=1,19, P=0,028) şi timp (F=113,56, df=9,171, P=0,001) dar nu evidenţiază influenţe exercitate asupra diagnosticului de către factorul timp (F=0,24, df=9,171, P=0,987). Pentru toate punctele de pe curba timp considerate împreună, media geometrică a diferenţelor existente în secreţia de melatonină la perechile cazuri de studiu - cazuri de control a fost de 11,6 pg/ml (interval de încredere 95% 0,06 la 23,2, t=2,1, df=19, P < 0,05).

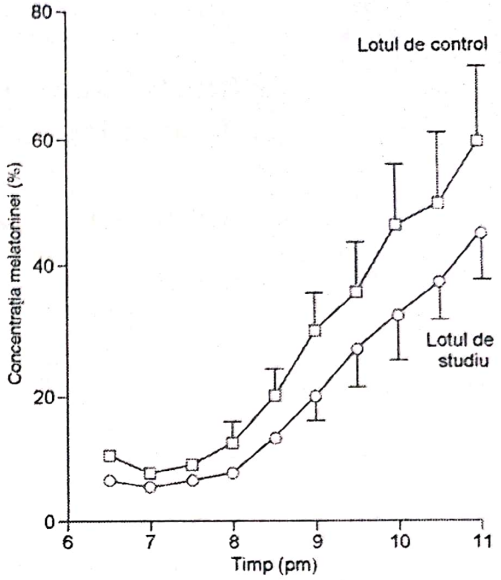


Fig 1—*Media geometrică (DS) a concentraţiei plasmatice a melatoninei la 20 de pacienţi cu insomnie primară şi la 20 de cazuri de control. Pacienţii din lotul de studiu au o concentraţie semnificativ mai scăzută comparativ cu cazurile de control (P=0,028, analiza varianţei pentru datele transformate logaritmic)*

Comentarii

Rezultatele noastre se adaugă datelor care sugerează faptul că anumiţi pacienţi cu insomnie au o secreţie redusă de melatonină.[4] Noi nu am recoltat probe de la pacienţi până în momentul obişnuit al secreţiei maxime de melatonină (în jurul orei 3 a.m.) şi de aceea nu putem spune dacă pacienţii cu insomnie au o modificare a fazelor de secreţie a melatoninei cu întârzierea maximului secretor sau o diminuare globală a debitului secretor al melatoninei.

Două probleme necesită pe viitor o atenţie deosebită. În primul rând pacienţii cu insomnie primară suferă adesea de anxietate şi depresie; în consecinţă nivelele scăzute ale melatoninei plasmatice s-ar putea asocia mai curând cu prezenţa simptomelor psihiatrice minore decât cu insomnia însăşi. În al doilea rând ar fi de preferat studierea concomitentă a loturilor de studiu şi a celor de control deoarece în acest fel s-ar evita posibilele erori datorate variaţiilor sezoniere ale secreţiei de melatonină. Totuşi, datele noastre susţin posibilitatea ca anumiţi pacienţi cu insomnie primară să poată beneficia de tratamentul cu melatonină exogenă,[5] dar este nevoie de studii controlate pentru a putea fi

University Department of Psychiatry, Littlemore Hospital, Oxford, OX4 4XN
M E J Attenburrow, *research psychiatrist*
B A Dowling, *scientific officer*
A L Sharpley, *scientist*
P J Cowen, *MRC clinical scientist*

Corespondenţa la:
Dr Cowen

Case-control study of evening melatonin concentration in primary insomnia
BMJ 1996;**312**:1263-4

Scanned with OKEN Scanner

confirmată natura şi durata unui asemenea efect.

Finanţare: Glaxo Pharmaceuticals.
Conflict de interese: Absent.

Traducere: Dr Robert NEGRU

1 Zhdanova IV, Wurtman RJ, Lynch HJ, Ives JR, Dollins AB, Morabito C, *et al.* Sleep inducing effects of low doses of melatonin ingested in the evening. *Clin Pharmacol Ther* 1995;**57**:552-8.
2 Dement WC, Laughton EM, Carskadon MA. White paper on sleep and ageing. *J Am Geriatr Soc* 1982;**30**:25-50.
3 Iguch H, Kato K, Ibayashi H. Age dependent reduction in serum melatonin concentrations in healthy human subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1982;**55**:27.
4 Haimov I, Laudon M, Zisapel N, Souroujon M, Nof D, Shlitner A, *et al.* Sleep disorders and melatonin rhythms in elderly people. *BMJ* 1994;**309**:167.
5 Garfinkel D, Laudon M, Nof D, Zisapel N. Improvement of sleep quality in elderly people by controlled-release melatonin. *Lancet* 1995;**346**:541-3.

Efectul administrării intradermice necorespunzătoare a unei doze mari de vaccin BCG

M M Miles, R J Shaw

În Marea Britanie este recomandat ca toţi copiii să fie vaccinaţi BCG pentru a preveni apariţia tuberculozei.[1,2] Modul standard de administrare este intradermic. La nou născuţi este folosit un produs de zece ori mai puternic cu administrare percutană, un volum mic de substanţă fiind injectat la o adâncime de 2 mm cu ajutorul unui dispozitiv de tip Heaf modificat. Cele două preparate sunt la fel ambalate şi etichetate şi astfel pot fi uşor confundate.[3] Noi raportăm rezultatul administrării intradermice neglijente a produsului mai puternic şi definim relaţia care există între apariţia leziunilor cutanate şi doza de vaccin.

Pacienţi, metode, şi rezultate

Treizeci şi doi de copii având vârsta cuprinsă între 11-14 ani au primit 0,1 ml vaccin BCG în timpul unei sesiuni de imunizare şcolară de rutină. Nouăsprezece au primit preparatul pentru administrare percutană care conţine 50-250 milioane de unităţi formatoare de colonii pe ml. Treisprezece au primit preparatul corect, care conţine 8-26 milioane unităţi formatoare de colonii pe ml (Evans Medical, Leatherhead, England). Eroarea s-a produs datorită modului de ambalare şi etichetare identic al celor două produse. Toţi părinţii şi copiii au fost anunţaţi asupra erorii şi toţi au fost de acord cu o perioadă de supraveghere atentă. Toate observaţiile au fost făcute de către acelaşi observator (MMM). Studiul nu a fost orb din moment ce a fost avută în vedere discutarea oricăror probleme cu părinţii şi copiii.

Aria induraţiei a crescut progresiv şi a fost semnificativ mai mare în cazul grupului care a primit vaccinul percutan (fig 1). Diametrele medii au fost de 0,96 cm (interval 0,8-1,3, P<0,02 cu testul *t* Student) la două săptămâni, 1,15 cm (0,9-1,5, P<0,01) la trei săptămâni, şi 1,23 cm (1,0-1,6, P<0,01) la şase săptămâni; diametrul mediu a scăzut la 0,91 (0,6-2,2) cm la 15 săptămâni. Prin contrast, diametrul mediu al induraţiei la cei care au primit vaccinul intradermic corect a fost de 0,83 cm (0,7-0,9) la două săptămâni, 0,83 cm (0,6-1,1) la trei săptămâni, şi 0,77 cm (0,5-1,1) la şase săptămâni.

Secvenţa simptomelor a fost usturime, durere, şi supuraţie. Acestea au fost similare pentru ambele grupuri, deşi supurarea a fost mult mai frecventă la şase săptămâni în grupul la care s-a administrat vaccinul percutan (nouă din 15 copii *v* unul din 10 copii). Zece din cei 15 copii care au primit vaccinul percutan au fost examinaţi la 28 săptămâni. Ei nu s-au plâns de existenţa vreunui simptom, observându-se formarea unor cicatrici mature

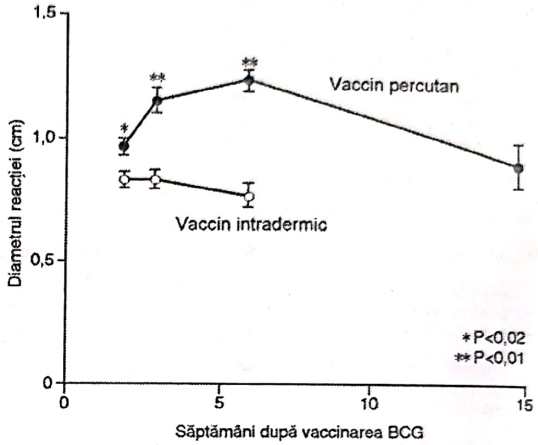


Fig 1—*Diametrele medii (SE) ale leziunilor cutanate după vaccinul BCG intradermic şi vaccinul percutan administrat intradermic*

(diametrul mediu 1,2 cm (variind între 0,8-2,0)).

Comentarii

Acest studiu subliniază necesitatea unei atente ambalări şi etichetări a medicamentelor. Dacă pacienţii primesc în mod greşit intradermic vaccinul BCG percutan ei pot, totuşi, să fie asiguraţi că leziunea se va vindeca în câteva luni fără tratament. Deşi leziunile au fost câteodată dureroase, induraţia a fost mai mare, şi supurarea a fost mai frecventă după şase săptămâni atunci când preparatul conţinând o doză mai mare a fost administrat intradermic. Leziunile au început să se rezolve la 15 săptămâni.

Rezultatele sugerează de asemenea o relaţie clară doză - răspuns *in vivo* între mărimea răspunsului inflamator şi doza din vaccin. Nu ştim dacă există sau nu o relaţie între mărimea răspunsului inflamator şi efectul protectiv al BCG sau mărimea cicatricii.

Finanţare: Parkside Health (Community Trust)
Conflict de interese: Absent

Traducere: Dr Bogdan NEAGU

1 Subcommittee of the Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Control and prevention of tuberculosis in Britain: an updated code of practice. *BMJ* 1990;**300**:995-9.
2 Department of Health. BCG immunisation policy. In: *Immunisation against infectious diseases*. London: HMSO, 1992:76-94.
3 Hall C. Babies were given "wrong" TB vaccine. *Independent* 1994 Nov 25:4.

Parkside Health (Community Trust), London W9 3XZ
M M Miles, *senior clinical medical officer*

Chest and Allergy Clinic, St Mary's Hospital, London W2 1NY
R J Shaw, *consultant respiratory physician*

Corespondenţa la:
Dr Shaw

Effect of inadvertent intradermal administration of high dose percutaneous BCG vaccine
BMJ 1996;**312**:1205

Scanned with OKEN Scanner

Alimentaţia la sân şi amigdalectomia

Alfredo Pisacane, Nicola Impagliazzo, Carmela De Caprio, Luciano Criscuolo, Angelina Inglese, Maria Claudia Mendes Pereira da Silva

Amigdalectomia este una dintre cele mai frecvente intervenţii chirurgicale la copii,[1] fiind efectuată mai ales pentru infecţii recurente amigdaliene sau otice precum şi pentru obstrucţii severe ale căilor aeriene nazale. Patogenia afecţiunilor amigdaliene este probabil multifactorială iar interacţiunile dintre anatomia, microbiologia şi imunologia acestor structuri pot fi importante.[2] Alimentaţia sugarului este un factor care poate influenţa răspunsul imun, iar alimentaţia cu biberonul a fost asociată cu afecţiuni cum ar fi apendicita acută.[3] Am realizat un studiu controlat conceput pentru a investiga relaţia dintre amigdalectomie şi alimentaţia sugarului.

Pacienţi, metode şi rezultate

Studiul a fost realizat în şapte şcoli generale din Neapole. Părinţilor copiilor incluşi în studiu li s-au trimis chestionare în care erau întrebaţi dacă copiilor lor li s-au extirpat amigdalele sau vegetaţiile adenoide şi se cereau precizări despre şcolarizarea maternă, despre fumat şi despre obiceiurile alimentare ale copiilor. Lotul de studiu a fost constituit din toţi copii care au fost operaţi de amigdale sau vegetaţii adenoide înainte de 31 decembrie 1994. Pentru fiecare pacient inclus în lotul de studiu s-au ales randomizat trei cazuri de control din aceeaşi clasă. Părinţii acestor copii au primit un al doilea chestionar legat de operaţie. Toate datele au fost colectate între lunile februarie şi aprilie 1995. Dimensiunile loturilor au fost stabilite folosind atât un studiu pilot care a evaluat prevalenţa intervenţiei chirurgicale cât şi presupunerea că o diferenţă de 10% între cele două loturi în ceea ce priveşte alimentaţia la sân ar fi semnificativă din punct de vedere clinic. Riscurile relative au fost estimate folosind rata şansei cu interval de încredere 95%. Analiza stratificată şi regresia logistică multiplă necondiţionată au fost utilizate pentru a evalua rolul erorilor şi interacţiunilor.

Din cele 2999 de chestionare trimise au fost completate 2458 (82%). În total 238 de copii (9,6%) au fost amigdalectomizaţi, motivele principale fiind infecţiile recurente amigdaliene şi otice (95%) şi obstrucţia căilor aeriene (91%). Legătura dintre alimentaţia la sân şi amigdalectomie a fost examinată pentru fiecare dintre ceilalţi factori de risc fără a se putea evidenţia însă existenţa unor erori. Analiza prin regresie logistică a arătat că factorii asociaţi independent cu amigdalectomia sunt: alimentaţia la sân, fumatul matern, o educaţie maternă corespunzătoare şi sexul feminin (vezi tabelul 1). Între alimentaţia la sân şi amigdalectomie a fost observată o relaţie de proporţionalitate directă.

Comentarii

Datele noastre au arătat că, după ajustarea pentru mai mulţi factori perturbatori, copiii ale căror amigdale au fost extirpate chirurgical au avut o probabilitate mai mică de a fi fost alimentaţi la sân. Punctele forte ale acestui studiu sunt reprezentate de existenţa unor loturi având o mărime adecvată,

Tabel 1—*Caracteristicile loturilor de studiu şi control. Valorile reprezintă numere (procente)*

	Lotul de studiu (n=238)	Lotul de control (n=714)	Rata şansei neajustată (interval de încredere 95%)	Rata şansei ajustată* (interval de încredere 95%)
Sex:				
Masculin	146 (61,3)	357 (50,0)	1	
Feminin	92 (38,7)	357 (50,0)	0,63 (0,46 la 0,86)	
Greutatea la naştere(g):				
< 2500	18 (7,6)	32 (4,5)	1	
≥ 2500	220 (92,4)	682 (95,5)	0,57 (0,30 la 1,09)	
Tipul naşterii:				
Vaginală	172 (72,3)	531 (174,4)	1	
Cezariană	66 (27,7)	183 (25,6)	1,11 (0,79 la 1,57)	
Şcolarizarea maternă:				
≤ 8 ani	151 (63,4)	371 (52,0)	1	
> 8 ani	87 (36,6)	343 (48,0)	0,62 (0,46 la 0,85)	
Numărul celorlalţi copii din familie:				
0	26 (10,9)	53 (7,4)	1	
≥ 1	212 (89,1)	661 (92,6)	0,65 (0,39 la 1,10)	
Ordinea la naştere:				
1	112 (47,1)	288 (40,3)	1	
≥ 2	126 (52,9)	426 (59,7)	0,76 (0,56 la 1,03)	
Fumat matern:				
Da	145 (60,9)	488 (68,3)	1	
Nu	93 (39,1)	226 (31,7)	1,38 (1,01 la 1,90)	
Alimentaţia la sân:				
Deloc	82 (34,5)	174 (24,4)	1	1
Oricare	156	540	0,61 (0,44 la 0,85)	0,64 (0,46 la 0,88)
între 0 - 90 zile	58 (24,4)	162 (22,7)	0,76 (0,50 la 1,15)	0,76 (0,50 la 1,14)
între 91 -180 zile	52 (21,8)	167 (23,4)	0,66 (0,43 la 1,01)	0,70 (0,46 la 1,07)
> 180 de zile	46 (19,3)	211 (29,6)	0,46 (0,30 la 0,71)	0,48 (0,31 la 0,73)
Test pentru tendinţă			χ^2=13,8; P<0,01	

* Ajustate pentru sex, fumat şi şcolarizare maternă.

Department of Paediatrics, University of Naples, 80131 Naples, Italy
Alfredo Pisacane, *senior lecturer*
Nicola Impagliazzo, *postgraduate trainee*
Carmela De Caprio, *postgraduate trainee*
Luciano Criscuolo, *postgraduate trainee*
Angelina Inglese, *postgraduate trainee*
Maria Claudia Mendes Pereira da Silva, *postgraduate trainee*

Corespondenţa la:
Dr Pisacane

Breast feeding and tonsillectomy
BMJ 1996;**312**:746-7

Scanned with OKEN Scanner

selectarea corectă a cazurilor de control, rata înaltă de răspuns şi de analiza potenţialilor factori perturbatori. Punctul slab este reprezentat de perioada lungă de timp existentă între expunere şi colectarea datelor, deşi nu avem nici un motiv să presupunem existenţa unor diferenţe de memorie între cazurile de studiu şi cele de control. O problemă suplimentară este reprezentată de faptul că relaţia investigată nu se stabileşte între alimentaţia sugarului şi boală ci între alimentaţie şi intervenţia chirurgicală. Aceasta din urmă este corelată cu infecţiile respiratorii recurente dar este condiţionată şi de alţi factori socio-economici şi medicali cum ar fi: momentul intervenţiei, capacitatea de spitalizare şi solicitarea pacientului.[4] Caracteristicile familiilor care solicită tonsilectomia consecutiv unor infecţii respiratorii recurente reprezintă potenţiali factori de eroare ce nu sunt încă cunoscuţi.

Protecţia conferită de laptele uman împotriva infecţiilor respiratorii poate persista câţiva ani.[5] Componentele imune ale laptelui uman oferă un sistem de evitare a antigenelor care poate reduce severitatea infecţiilor şi, probabil, intensitatea reacţiilor inflamatorii asociate acestora. Acest răspuns inflamator slab ar putea programa sistemul imun al sugarului, deoarece efectele lui durează câţiva ani şi ar putea fi asociat cu o toleranţă crescută din partea ţesutului limfoid amigdalian. Aceste descoperiri ridică întrebări asupra potenţialelor efecte exercitate de diferitele componente ale laptelui matern în dezvoltarea ţesuturilor şi organelor. În plus, diferenţele în ceea ce priveşte prevalenţa alimentaţiei la sân pot ajuta la explicarea variaţiilor regionale majore în ceea ce priveşte rata amigdalectomiilor.

Finanţare: Departamentul de pediatrie.
Conflict de interese: Absent

Traducere: Dr Robert NEGRU

1 Maw AR. Tonsillectomy today. *Arch Dis Child* 1986;**61**:421-3.
2 Brodsky L. Modern assessment of tonsils and adenoids. *Pediatr Clin North Am* 1989;**36**:1551-69.
3 Pisacane A, de Luca U, Impagiazzo N, Russo M, De Caprio C, Caracciolo G. Breast feeding and acute apendicitis. *BMJ* 1995;**310**:836-7.
4 Bisset AF, Russell D. Grommets, tonsillectomies and deprivation in Scotland. *BMJ* 1994;**308**:1129-32.
5 Burr ML, Limb ES, Maguire MJ, Amarah L, Eldridge BA, Layzell JCM, *et al.* Infant feeding, wheezing, and allergy: a prospective study *Arch Dis Child* 1993;**68**:724-8.

Mesaj promoţional

CNM
COMUNICATII
NATIONALE MOBILE

Serviciul Dumneavoastră de Pagere!

CNM este o firmă româno-americană înfiinţată în anul 1992 care oferă o gamă largă de servicii de pagere cu acoperire pe întreg teritoriul României.

Începând din anul 1995 CNM a pătruns şi pe piaţa medicală, dotând numeroase spitale din ţară cu pagere numerice şi alfa-numerice de tip Motorola Bravo, Motorola Expres şi Motorola Advisor. Numai medicii posesori ai unui pager înregistrat la CNM pot fi contactaţi oriunde în oraşul de reşedinţă sau în toate oraşele mari din România. Numai la CNM mesajele sunt transmise simultan în toată ţara. Numai la CNM medicul poate beneficia de toate serviciile pager indiferent de tipul spitalului sau dispensarului la care lucrează.

Avantajele pagerului CNM:
- **poate fi contactat oriunde şi imediat, la nivel naţional**
- **poate primi un număr de telefon la care trebuie să se sune (Bravo)**
- **poate primi un scurt mesaj sau text (Memo Expres, Advisor, Scriptor)**

Avantajele medicului conectat la CNM:
- **medicul generalist poate ţine cu uşurinţă legătura cu medicii specialişti de la spitalul arondat**
- **medicul din spital poate fi chemat imediat la salon sau oriunde este nevoie de el în cazul unei urgenţe**
- **poate primi imediat rezultate ale analizelor de laborator**
- **poate fi chemat pentru consult interclinic**
- **poate fi contactat imediat de un medic din altă localitate pentru consult sau trimitere**
- **câştigă mobilitate şi poate participa la multe conferinţe, simpozioane, întâlniri, fără a neglija îndatoririle clinice**
- **poate fi găsit imediat pentru probleme urgente de asistente (şi de familie!) în cursul gărzilor**
- **pentru viitorul imediat se preconizează şi posibilitatea de a primi prin pager un mesaj trimis prin Internet (e-mail) de oriunde din lume!**

Pagerul CNM este acum în lume simbolul medicului, iar printre medici este simbolul tehnologiei moderne. Contactaţi acum cel mai apropiat birou CNM pentru detalii asupra modului şi tarifelor de abonare şi convingeţi şi pe colegii Dvs. să facă acelaşi lucru!

CNM Bucureşti, Iaşi, Constanţa, Galaţi, Bacău, Ploieşti, Piteşti, Timişoara, Cluj, Braşov

Telefon: 032-215010

Scanned with OKEN Scanner

Sindrom nefrotic în copilărie complicat cu edem pulmonar cu potenţial letal

C J Reid, M J Marsh, I M Murdoch, G Clark

Evitaţi perfuzarea unei doze excesive de albumină 20% într-un ritm prea rapid, la copii cu sindrom nefrotic

Un raport unanim acceptat asupra sindromului nefrotic, formulat recent de către Asociaţia Britanică pentru Nefrologie Pediatrică a recomandat administrarea intravenoasă de albumină 20%, pentru tratamentul hipovolemiei asociate acestei afecţiuni.[1] Doza propusă este de 1g/kgc, perfuzia durând una până la două ore şi fiind urmată de administrarea de furosemid. Sunt necesare precauţii în cazul acestui tratament, deoarece poate apare o extravazare lichidiană considerabilă.[2] Dorim să prezentăm cazurile a trei copii care au fost internaţi în clinica noastră de terapie intensivă pediatrică, deoarece au dezvoltat hipervolemie cu edem pulmonar având potenţial letal, după administrarea unei doze de albumină 20% prea mare sau într-un ritm prea rapid.

Cazul 1

O fetiţă de 4 ani s-a prezentat la spitalul de care aparţinea cu edeme periorbitare şi ale membrelor inferioare ce apăruseră în urmă cu 10 zile, diaree şi vărsături apărute în urmă cu trei zile şi oligurie în ultimele 24 de ore. Examenul urinar a evidenţiat proteinuria masivă. Concentraţia plasmatică a albuminei a fost de 15 g/l, cea a ureei de 11,6 mmol/l, concentraţia plasmatică a creatininei de 41 µmol/l şi cea a hemoglobinei 120 g/l, iar sodiul urinar 11 mmol/l. A fost stabilit diagnosticul de sindrom nefrotic şi a fost începută administrarea orală de prednisolon. Oliguria a persistat iar greutatea fetiţei a crescut. Nu a existat răspuns la furosemidul admininstrat intravenos. I s-a administrat albumină 20% în doză de 3,5 g/kgc greutate corporală ideală, timp de patru ore. În timpul perfuziei, pacienta a devenit dispneică, cianotică şi a prezentat convulsii generalizate urmate de stop respirator. La intubaţie de la nivelul traheei s-a exteriorizat o spută rozată spumoasă. Iniţial, presiunile parţiale ale gazelor arteriale când ea a fost ventilată cu oxigen 100%, au fost P_{CO_2}=8,7 kPa, P_{O_2}= 5,9 kPa, a avut pH-ul 6,87, iar excesul de baze a fost de -24,6. Presiunea venoasă centrală a fost +20 cm H_2O. Radiografia toracică a evidenţiat edem pulmonar bilateral sever (fig 1a). Conduita ulterioară imediată a inclus sângerarea venoasă 10 ml/kg, furosemid intravenos şi dopamină. După transferul pacientei la secţia de terapie intensivă a fost începută hemofiltrarea continuă venovenoasă. Edemul pulmonar a evoluat spre ameliorare în următoarele 24 de ore (fig 1b). Insuficienţa renală a fost tratată prin hemodializă continuă venovenoasă. Ultrasonografia Doppler a evidenţiat vene renale permeabile şi un flux arterial bun. Corticoterapia a fost continuată şi după ameliorarea funcţiei renale, afecţiunea de bază s-a remis.

Cazul 2

Un băiat de 17 luni a fost internat cu edeme generalizate în spitalul de care aparţinea, şi unde a fost diagnosticat cu sindrom nefrotic. A fost început tratamentul cu prednisolon per os. S-au accentuat edemele şi plusul ponderal; ca urmare s-a administrat intravenos albumină 20% în doză de 2,6 g/kgc greutate corporală ideală în interval de trei ore, fără furosemid. S-a instalat o insuficienţă respiratorie care a necesitat ventilaţie şi i s-a administrat furosemid, fiind transferat apoi în secţia de terapie intensivă pediatrică a spitalului nostru. A persistat hipoxia, în ciuda ventilaţiei cu presiune crescută cu oxigen 100%. Tensiunea arterială a fost de 120/88 mm Hg iar presiunea venoasă centrală a fost de 11 cm H_2O. Radiografiile toracice au evidenţiat edem pulmonar. A fost necesară ventilaţia timp de cinci zile. Sindromul nefrotic s-a remis după 16 zile de tratament cu prednisolon.

Cazul 3

O fetiţă de 15 luni cu siclemie a fost internată în spitalul de care aparţinea, cu edeme generalizate şi ascită ce apăruseră în urmă cu o săptămână. Evaluarea paraclinică iniţială a evidenţiat proteinurie iar concentraţia plasmatică a albuminei a fost de 13 g/l. A fost începută administrarea orală de prednisolon. Edemele şi ascita s-au accentuat şi s-a administrat albumină 20% în doză de 1 g/kgc greutate corporală ideală timp de o oră. Nu a prezentat un răspuns diuretic la furosemid 1 mg/kgc, şi a dezvoltat detresă respiratorie, necesitând ventilaţie şi transfer la secţia noastră de terapie intensivă pediatrică. La internare, tensiunea arterială era de 96/50 mm Hg iar presiunea venoasă centrală de 13 cm H_2O. Radiografia toracică a evidenţiat edemul pulmonar, dar după 24 de ore, datorită furosemidului şi ventilaţiei, s-a evidenţiat ameliorarea modificărilor radiologice. Pentru combaterea hipovolemiei recurente s-a perfuzat ulterior, cu precauţie, albumină 20% iar remisiunea s-a produs după 22 de zile de la începutul tratamentului cu prednisolon.

Discuţie

Rezultatele studiilor anterioare în ceea ce priveşte tratamentul cu albumină umană concentrată, au evidenţiat expansiunea rapidă a volumului plasmatic; la unii pacienţi au fost observate: hipertensiune, tahicardie, şi dispnee.[2] Hipertensiunea arterială acută, tranzitorie, a apărut la 10 din cei 24 de copii cu edeme nefrotice severe, tratate cu perfuzii de albumină 25%, în doză de 1g/kgc greutate corporală ideală într-un interval de 30-60 de minute.[3] Studiul Internaţional al Afecţiunilor Renale la Copii a descris în rândul pacienţilor decedaţi datorită sindromului nefrotic cu modificări minime, un deces datorat stopului cardiorespirator după o perfuzie cu albumină având un conţinut redus de sare.[4] Mai recent a fost studiată retrospectiv utilizarea a 35 de cure terapeutice cu albumină şi diuretic la 21 de copii cu edeme nefrotice.[5] A fost perfuzată o doză medie de albumină de 0,9 g/kgc într-un interval de una până la patru ore, asociată cu furosemid intravenos administrat în timpul sau până la 60 de minute terminarea perfuziei. Hipertensiunea arterială acută s-a produs în 46% din curele terapeutice iar detresa respiratorie acută în 11% dintre ele. Un copil a dezvoltat insuficienţă cardiacă acută congestivă iar un copil a necesitat ventilaţie pentru insuficienţă respiratorie. Autorii au fost incapabili să identifice factorii de risc, cum ar fi, răspunsul la perfuziile anterioare cu albumină, şi care ar putea avea valoare predictivă pentru aceste complicaţii.

În cazurile 1 şi 2 noi credem că a fost perfuzată o doză excesivă de albumină (3,5 g/kgc, respectiv 2,6 g/kgc). În cazul 3 doza de 1 g/kgc a fost administrată într-un interval de doar o oră. Doza şi viteza de administrare a albuminei nu sunt singurele aspecte care trebuie luate în considerare. Copilul cu edeme şi hipovolemie

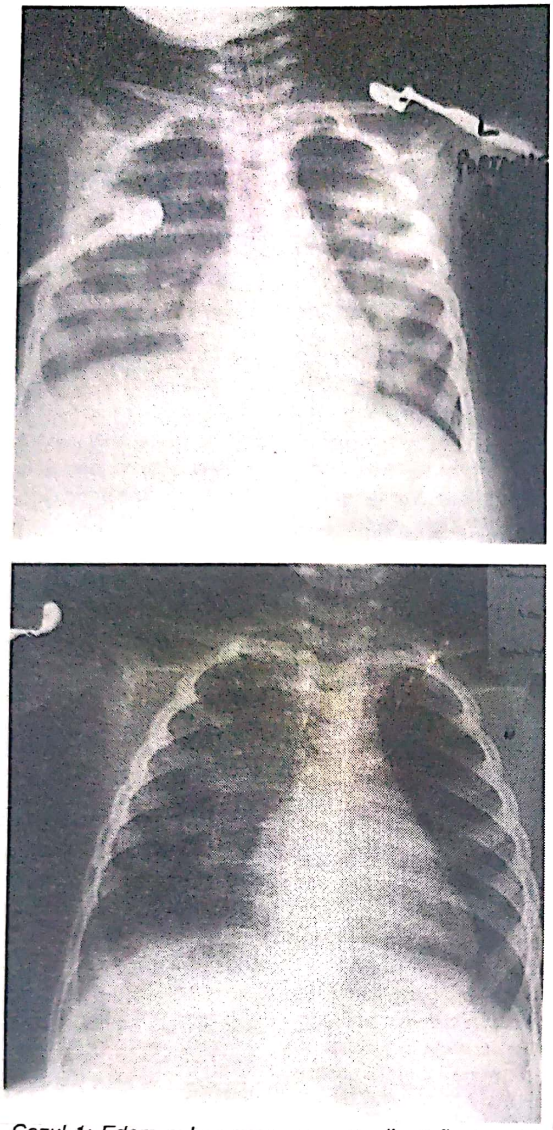
Department of Paediatric Nephrology, Guy's Hospital, London SE1 9RT
C J D Reid, *senior registrar*
G Clark, *senior lecturer*

Department of Paediatric Intensive Care, Guy's Hospital
M J Marsh, *consultant*
I M Murdoch, *consultant*

Corespondenţa la:
Dr Reid

Nephrotic syndrome in childhood complicated by life threatening pulmonary oedema
BMJ 1996;**312**:36-8

Scanned with OKEN Scanner



Cazul 1: Edem pulmonar sever pe radiografia toracică după după intubaţia de urgenţă (sus); rezolvarea edemului pulmonar după 24 de ore de ventilaţie şi hemofiltrare (jos)

severă trebuie diferenţiat de copilul edematos dar fără hipovolemie deoarece scopul tratamentului cu albumină 20% în aceste situaţii este diferit.

În hipovolemie, perfuziile cu albumină 20% cresc volumul sanguin circulant şi perfuzia sistemică. La copilul normovolemic cu edeme prin hipoalbuminemie, albumina perfuzată favorizează transferul lichidului în spaţiul intravascular şi prin administrarea furosemidului, diureza. La copilul hipovolemic, utilizarea neadecvată a furosemidului poate accentua hipovolemia. De aceea evaluarea clinică şi de laborator a volumului intravascular este esenţială.

Simptomele, semnele şi investigaţiile paraclinice în hipovolemie sunt prezentate în casetă. Temperatura digitală plantară, determinată printr-un senzor cutanat, este un ghid simplu pentru evaluarea perfuziei periferice. Este important să se aprecieze dacă în prezenţa hipovolemiei severe, la aceşti copii tensiunea arterială poate fi normală sau crescută—datorită creşterii concentraţiei reninei plasmatice produsă prin ischemia renală şi concentraţiile plasmatice crescute ale vasopresinei.[6]

Există dezbateri asupra patogenezei sindromului nefrotic.[7] Se crede că mecanismul „umplerii volemice diminuate" este mai frecvent întâlnit în sindromul nefrotic la copil. Hipoalbuminemia conduce la scăderea presiunii oncotice a plasmei, hipovolemie, şi la retenţie renală secundară de apă şi sodiu. De aceea sunt indicate perfuziile cu albumină 20% la pacienţii hipovolemici.

Noi recomandăm albumină 20% în doză de 1 g/kgc greutate corporală ideală administrează într-un interval de patru ore. Considerăm că intervalul de una până la două ore recomandat de către Asociaţia Britanică pentru Nefrologie Pediatrică,[1] este prea scurt şi creşte riscul supraîncărcării volemice. În timpul perfuziei, este esenţială monitorizarea pulsului, a tensiunii arteriale a frecvenţei respiratorii, şi controlul periodic al turgescenţei venelor jugulare şi al dispneei ce pot apare. Aceste observaţii trebuie continuate timp de două ore după perfuzie, deoarece transferul lichidian poate persista. Tensiunea arterială poate să scadă către un nivel cât mai aproape de normal.[7] Furosemidul nu trebiue administrat când examenul clinic continuă să sugereze hipovolemia.

Sindromul nefrotic poate conduce ocazional la hipovolemie profundă şi şoc. Expansiunea rapidă a volumului intravascular cu soluţie de albumină umană 4,5%, în doză de 10-20 ml/kgc într-un interval de 30-60 de minute este indicată. Perfuzile ulterioare cu albumină 20% pot fi de asemenea necesare.

În cazul în care copilul este evaluat ca fiind normovolemic şi prezintă edeme simptomatice severe, noi recomandăm administrarea de albumină 20% în doză de 1 g/kgc greutate ideală într-un interval de 4 ore asociată cu furosemid 1 mg/kgc administrat în perfuzie în timp de 2 ore.

Dacă apar semnele supraîncărcării lichidiene trebuie administrat furosemid intravenos, în doză de 1 mg/kg. Dacă nu se produce ameliorarea, doza trebuie mărită până la 5 mg/kg. Dacă starea pacientului se deteriorează în continuare pot fi necesare venesecţia, ventilaţia precum şi trimiterea pacientului la un centru cu secţie de terapie intensivă pediatrică şi hemofiltrare.

Deoarece până în momentul remisiunii volumul intravascular prezintă variaţii zilnice este necesară evaluarea lui înaintea fiecărei perfuzii cu albumină 20%. În cazurile dificile contactează telefonic şi cere sfatul unui nefrolog pediatru.

Caracteristicile clinice ale hipovolemiei

Simptome
- Durere abdominală
- Anorexie
- Vărsături

Semne
- Tahicardie
- Hipertensiune sau normotensiune, rar hipotensiune
- Deficit de perfuzie al extremităţilor
- Diferenţa între temperatura centrală şi cea digitală plantară > 3°C
- Oligurie

Investigaţii paraclinice
- Hemoglobină sau hematocrit crescute
- Uree plasmatică crescută, cu creatinina plasmatică relativ normală
- Sodiul urinar < 5 mmol/l (parametru fără valoare dacă anterior s-au administrat diuretice)

Traducere: Dr Sabina ANTONIU

1 Report of a Workshop by the British Association for Paediatric Nephrology and Research Unit, Royal College of Physicians. Consensus statement on management and potential for steroid responsive nephrotic syndrome. *Arch Dis Child* 1994;**70**:151-7.
2 Luetscher JA, Hall AD, Kremer VL. Treatment of nephrosis with concentrated human serum albumin. I. Effects on the proteins of body fluids. *J Clin Invest* 1949;**28**:700-12.
3 Weiss RA, Schoeneman M, Greifer I. Treatment of severe nephrotic edema with albumin and furosemide. *N Y State J Med* 1984;**84**:384-6.
4 Report of the International Study of Kidney Disease in Children. Minimal change nephrotic syndrome in children: deaths during the 5 to 15 years' observation. *Pediatrics* 1984;**73**:497-501.
5 Haws RM, Baum M. Efficacy of albumin and diuretic therapy in children with nephrotic syndrome. *Pediatrics* 1993;**91**:1142-6.
6 Houtman PN, Shah V, Barratt TM, Dillon MJ. Reduction of hypertension in hypovolaemia (letter). *Lancet* 1990;**336**:1454.
7 Humphreys MH. Mechanisms and management of nephrotic oedema. *Kidney Int* 1994;**45**:266-81.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul şi tratamentul polipilor nazali

Valerie J Lund

poly-pous = multe picioare

Polipoza nazală reprezintă o afecţiune cunoscută de către medici încă din epoca Egiptului Antic. Îndepărtarea polipilor cu ajutorul unei anse a fost descrisă de către Hipocrate, această metodă fiind utilizată până în a doua jumătate a secolului XX.[1] În mod surprinzător, doar omul şi cimpanzeul pot dezvolta această afecţiune.

Concluzii

- Etiologia polipozei nazale este necunoscută deşi aceasta este întâlnită mai frecvent în tabloul clinic al anumitor afecţiuni medicale
- Polipii nazali trebuie diferenţiaţi de patologia locală severă de tipul neoplaziei
- Tratamentul combină terapia medicală cu cea chirurgicală; tratamentul medicamentos este necesar de obicei pe termen lung

Etiologie

În formarea polipilor nazali nu există o unică afecţiune predispozantă. Cu toate acestea polipii nazali pot fi asociaţi cu multe alte afecţiuni (vezi tabelul) în special cu astmul non-alergic (intrinsec) şi cu intoleranţa sau sensibilitatea la aspirină. În ciuda acestor asocieri nici o dovadă nu pledează în favoarea originii alergice a polipilor nazali.[2] În rândul pacienţilor cu rinită alergică prevalenţa polipilor nazali simptomatici este redusă (1,5%) şi similară cu cea din populaţia normală (1%). Totuşi datorită introducerii endoscopiei nazale s-a stabilit că orice porţiune din mucoasa nazală poate prezenta un edem localizat sau modificări „polipoide" în particular la nivelul meatului mijlociu (fig 1).[3] Nu este cunoscut dacă aceste modificări preced formarea polipozei masive (fig 2), aşa cum nu se cunosc nici factorii care determină progresia procesului patologic, în cazul în care această relaţie ar fi adevărată. Polipii nazali par a fi mult mai frecvenţi decât o arată studiile clinice mai vechi. Larsen *şi colab.*, au arătat că examinarea endoscopică minuţioasă a cadavrelor a depistat la un sfert din acestea polipi nazali cu originea în ostiumul sinusal sau în recesurile peretelui nazal lateral, în absenţa antecedentelor de afecţiuni sino-nazale.[4]

Prevalenţa polipozei nazale (în procente)

Populaţia normală		1%
Pacienţi alergici		1,5%
Adulţi astmatici		7%
Non-alergici	13%	
Intoleranţă la aspirină	36%	
Atopie	5%	
Pacienţi cu sinuzită fungică „alergică"		80%
Pacienţi cu fibroză chistică		18%
Pacienţi cu sindrom Kartagener		27%

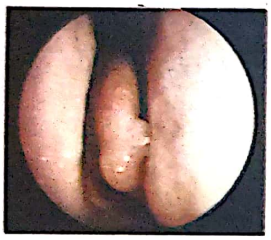


FIG 1—*Fotografie endoscopică ce prezintă o zonă de modificare polipoidă localizată, în care la nivelul cavităţii nazale stângi mucoasa cornetului mijlociu atinge peretele nazal lateral*

FIG 2—*Fotografie endoscopică ce prezintă polipoză nazală extinsă în meatul mijlociu drept între cornetul mijlociu şi peretele nazal lateral*

University College London Medical School, Institute of Laringology and Otology, London WC1X 8DA
Valerie J Lund, *professor in rhinology*

Diagnosis and treatment of nasal polyps
BMJ 1995;**311**:1411-14

Polipii nazali nu par să se formeze pe orice porţiune a mucoasei nazale şi sinusale, sediile predilecte fiind reprezentate de cornetul mijlociu, meatul mijlociu, osul etmoid. La nivelul cornetului inferior şi septului nazal pot fi observaţi rareori discreţi polipi nazali.

Rolul infecţiei în etiologia polipilor nazali este apreciat de către unii medici ca fiind important. Această consideraţie se bazează pe modele experimentale în care dezepitelizări multiple asociate cu proliferări ale ţesutului de granulaţie au fost iniţiate de către infecţia bacteriană cu *Streptococcus pneumoniae*, *Stafilococcus aureus*, sau *Bacteroides fragilis* (toţi aceştia fiind patogeni comuni în sinuzite) sau *Pseudomonas aeruginosa* frecvent întâlnit în fibroza chistică.[5,6]

Cea mai agresivă formă a bolii este reprezentată de triada: polipi nazali, intoleranţă la aspirină, şi astm bronşic, care a fost descrisă pentru prima dată de către Widal *şi colab.* în 1922.[7] Adesea astmul precede manifestările clinice ale polipilor nazali. Mecanismul patologic al intoleranţei la aspirină se realizează prin inhibarea căii ciclooxigenazei din cadrul metabolismului acidului arahidonic, ceea ce are ca urmare o creştere a producerii metaboliţilor rezultaţi din calea lipooxigenazei: leucotrienele LTC_4, LTD_4, LTE_4. Acestea pot cauza bronhospasm acut, hipersecreţie de mucus, edem al mucoasei bronşice şi o creştere a neutrofilelor şi eozinofilelor în exsudat. Oricare din antiinflamatoarele nesteroidiene pot reacţiona încrucişat cu aspirina şi pot produce aceste simptome la pacienţii cu intoleranţă pentru aspirină.

Polipii nazali se pare că apar mai frecvent la bărbaţi iar prevalenţa lor la ambele sexe creşte odată cu vârsta, atingând valoarea maximă la persoanele în vârstă de peste 50 de ani. La pacienţii astmatici în vârstă de peste 40 de ani, prevalenţa este de patru ori mai mare decât la cei sub 40 de ani. (12,4% faţă de 3,1%, $P<0,01$).[8] Orice copil sub 16 ani care prezintă polipi nazali trebuie etichetat până la proba contrarie ca având fibroză chistică.[9] Cu toate acestea, la sugarii, care prezintă o formaţiune nazală unilaterală, medicii trebuie să suspecteze şi pezenţa unui encefalocel.

Asocierea dintre fibroza chistică şi polipoza nazală a fost semnalată de către Lurie în 1957,[10] deşi adevărata prevalenţă este incertă, oscilând între 3 şi 48%. Fibroza chistică este cauza predominantă a polipilor la copii şi poate fi prima formă de manifestare clinică a bolii de bază la unii pacienţi.

Histologia

Macroscopic, polipii nazali se prezintă sub forma unor proeminenţe palide de ţesut edematiat ce apar cel mai frecvent la nivelul mucoasei meatului mijlociu prolabând în cavitatea nazală. Paliditatea acestor formaţiuni se datorează vascularizaţiei lor slabe; în timp datorită metaplaziei scuamoase acestea pot deveni cărnoase şi eritematoase. Cel mai adesea aceste formaţiuni sunt bilaterale şi de aceea

Scanned with OKEN Scanner

orice formaţiune unilaterală trebuie să fie suspectată ca fiind de natură neoplazică.

Cel mai comun tip histologic îl reprezintă polipul edematos eozinofilic caracterizat prin hiperplazia celulelor caliciforme şi îngroşarea membranei bazale, asociate cu un infiltrat celular predominanat eozinofilic. 80-90% din polipi sunt de acest tip. Este important ca orice polip nazal extirpat să fie examinat histologic. În cazul în care se apelează doar la tratament medical, fragmente din polip trebuie prelevate şi examinate pentru a exclude neoplazia. Atât tumorile benigne (cum ar fi papilomul inversat) cât şi cele maligne (adenocarcinomul mucinos) pot mima sau coexista cu polipii nazali „obişnuiţi".

Polipii nazali benigni, solitari şi de dimensiuni mari pot lua naştere ocazional la nivelul antrumului maxilar, pot prolaba în interiorul cavităţii nazale şi prin creşterea lor în volum pot ocupa nazofaringele—aşa numiţii polipi antro-choanali (fig 3 şi 4). Se afirmă că polipii de acest tip sunt mai frecvenţi la sexul masculin dar etiologia lor este necunoscută. Aceşti polipi iau probabil naştere pe peretele lateral sau inferior al sinusului maxilar şi proemină printr-un ostium accesor în cavitatea nazală. Explorările imagistice trebuie efectuate întotdeauna pentru a diferenţia un polip antrochoanal de o tumoră de tipul angiofibromului.

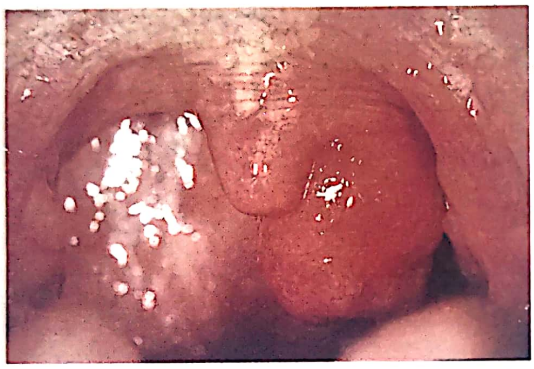


FIG 3—*Imaginea unui polip antrochoanal ce proemină în orofaringe în spatele vălului palatin*

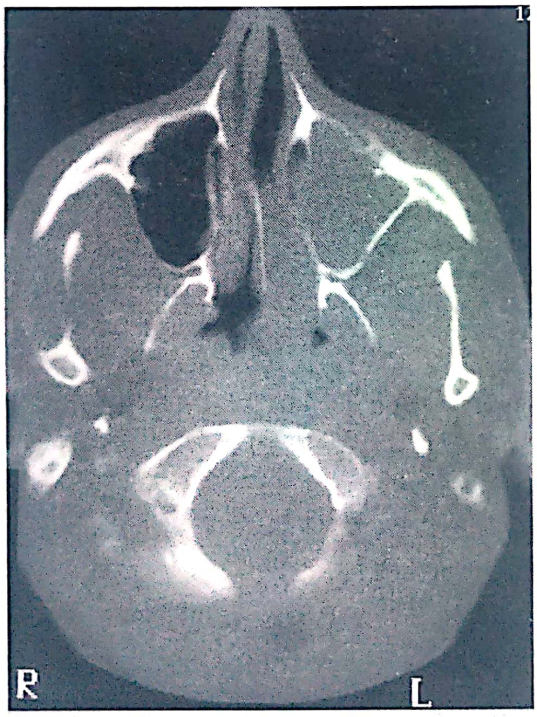


FIG 4—*Tomografie computerizată axială ce prezintă opacifierea sinusului maxilar stâng datorită unui polip antrochoanal situat posterior în cavitatea nazală şi nazofaringe*

Dacă o secreţie groasă, brun-verzuie se asociază polipilor, atunci trebuie suspectată imediat posibilitatea unei infecţii fungice. De cele mai multe ori histopatologul şi nu microbiologul îi vor confirma existenţa prin coloraţii specifice pentru hifele fungice deoarece culturile fungice sunt deseori dificil de obţinut.

Diagnostic

SIMPTOME CLINICE

Principala acuză a pacienţilor cu polipi nazali o reprezintă obstrucţia nazală. Aceasta este un simptom constant dar variază în intensitate funcţie de mărimea polipilor. Obstrucţia nazală poate afecta calitatea vocii. Mulţi pacienţi acuză de asemenea rinoree anterioară apoasă, scurgeri nazale posterioare muco-purulente sau ambele, dar foarte rar apare durerea facială intensă sau migrene, în ciuda obstrucţiei sinusale evidente. Pierderea parţială sau totală a mirosului—cu efect concomitent asupra gustului, constând în pierderea capacităţii gustative discriminative—este o caracteristică a polipilor nazali.

Când polipii nazali apar la adulţi tineri sau la vârste mai tinere va exista un grad de expansiune etmoidală ce poate produce un hipertelorism evident.[11] Cel puţin o treime din pacienţii cu polipi nazali au şi simptomatologie de tract respirator inferior, legată de obicei de astmul bronşic. Uneori polipii nazali pot fi asociaţi cu dezvoltarea unui mucocel, cel mai frecvent la nivelul complexului sinusal fronto-etmoidal.[12] Mucocelul se prezintă sub forma unui sac tapetat de epiteliu, ce ocupă toată cavitatea sinusală şi care este capabil să erodeze osul şi să expansioneze, producând devierea lentă lateral, inferior şi anterior a globului ocular, determinând astfel un oarecare grad de diplopie secundară. La nivelul cadranului superointern al orbitei poate fi palpată o masă tumorală şi ca urmare, pacienţii se prezintă adesea la medicul oftalmolog.

EXAMENUL FIZIC

Examinarea cavităţii nazale fie prin rinoscopie anterioară, sau ideal, prin endoscopie rigidă, permite vizualizarea polipilor nazali. Chiar şi în absenţa echipamentului specializat cavitatea nazală poate fi examinată adecvat cu un speculum auricular. Utilizarea locală a substanţelor decongestionante precum şi anestezia locală pot ameliora calitatea examenului dar nu sunt necesare în prezenţa marilor polipi nazali. Polipii nazali pot fi împărţiţi în: (*a*) polipi limitaţi la meatul mijlociu, (*b*) polipi nazali ce depăşesc meatul mijlociu dar nu obturează complet cavitatea nazală, (*c*) polipi nazali care obturează complet cavitatea nazală. Pentru un examinator neantrenat uneori este dificilă diferenţierea cornetelor inferioare hipertrofiate de polipii nazali. Palparea uşoară va arăta însă că polipul nazal este insensibil spre deosebire de cornet care prezintă o excelentă inervaţie senzitivă.

INVESTIGAŢII SPECIALE

Pentru a cuantifica gradul de obstrucţie a căilor aeriene nazale sunt disponibile mai multe teste obiective, în special: debitul inspirator nazal maximal, rinomanometria anterioară, rinometria acustică. Aceste teste nu au intrat încă în practica medicală de rutină.[13] La pacienţii cu polipi nazali trebuie evaluată totdeauna funcţionalitatea tractului respirator inferior, deoarece unii pacienţi pot prezenta un astm bronşic. Sunt disponibile mai multe teste validate de evaluare cantitativă a mirosului cum ar fi Testul de Identificare a Mirosului, realizat de

Scanned with OKEN Scanner

Universitatea din Pennsylvania—test ce poate fi valoros în evaluarea răspunsului la tratament.

EXPLORĂRI IMAGISTICE

Radiografiile sinusale au o valoare limitată în diagnosticul polipilor nazali, deşi ele pot confirma opacifierea generalizată a tuturor sinusurilor. Dacă se are în vedere realizarea unei intervenţii chirurgicale ulterioare, este preferabilă realizarea unei tomografii computerizate, această explorare imagistică fiind desigur obligatorie în perspectiva unei etmoidectomii endoscopice. Tomografia computerizată va arăta modificările anatomice locale produse fie de afecţiunea propriu-zisă, fie de intervenţiile chirurgicale anterioare, cât şi gradul de extensie al bolii. Se vor putea observa diferite grade de opacifiere sinusală, mergând până la o opacifiere sinusală totală asociate expansiunii etmoidale, diferite grade de decalcifiere osoasă, şi chiar dispariţia septului nazal osos, a lamei papiracee adiacente sau a oaselor bazei craniului (fig 5). Secţiunile tomografice coronale directe realizate pe ferestre cu lărgime mare sunt cele mai utile. Dacă procesul proliferativ se extinde către celulele etmoidale posterioare şi sfenoid, sunt necesare secţiuni tomografice axiale pentru a evalua poziţia nervilor optici şi a arterelor carotide faţă de sinusurile afectate. Pentru studiile imagistice de acest tip sunt disponibile mai multe protocoale exploratorii.[14,15] Explorarea imagistică are o importanţă deosebită atunci când sunt suspectate encefalocelul, infecţia fungică sau un proces tumoral.

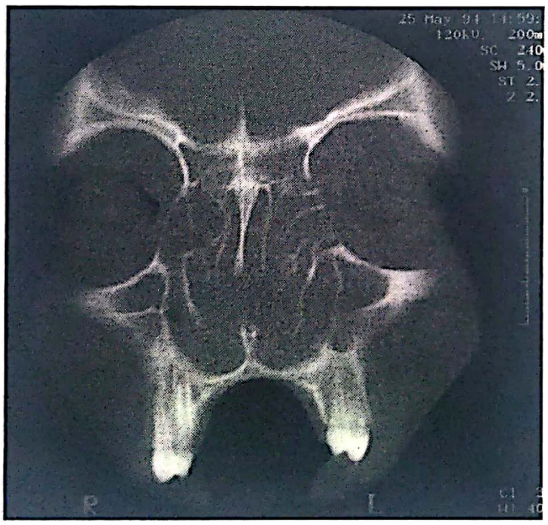


FIG 5—*Tomografie computerizată coronală prezentând opacifierea totală a sinusurilor şi cavităţii nazale, cu expansiune etmoidală datorită polipozei nazale*

La cazuri selecţionate în prealabil examenul radiologic toracic îşi poate dovedi utilitatea.

Tratament

Actualmente mulţi specialişti sunt convinşi că în spectrul terapeutic al polipozei nazale atât tratamentul medicamentos cât şi cel chirurgical îşi au locul lor. Deoarece nu există o singură afecţiune predispozantă care să intervină în etiologia polipilor nazali, tratamentul trebuie să se adreseze în mod direct procesului inflamator generalizat. Tratamentul poate fi împărţit în tratament primar (medical sau chirurgical), şi tratament secundar (sau de întreţinere), acesta din urmă putând dura timp îndelungat, uneori chiar toată viaţa. Strategia terapeutică trebuie individualizată de la caz la caz. Nu este dovedit că intervenţia chirurgicală asigură curabilitatea definitivă, pacienţii cu polipoză nazală necesitând ulterior atât reintervenţii

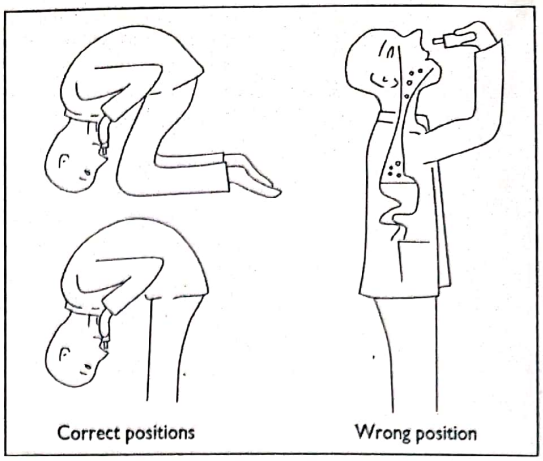


FIG 6—*Diagramă prezentă pe pliantul de informare a pacientului cu polipi nazali, prezentând poziţia pentru instilarea picăturilor nazale, cu „capul în jos şi înainte"*

repetate cât şi tratament medicamentos pe termen lung.

Pacientul cu polip nazal diagnosticat primeşte iniţial tratament cu un corticosteroid administrat topic, intranazal. Cele mai eficace sunt picăturile nazale cu fosfat sodic de betametazonă, administrate în poziţia cu „capul în jos şi înainte", (fig 6).[16] Dacă pacientul nu poate adopta această poziţie, atunci picăturile trebuie administrate de către altcineva, pacientul fiind aşezat în decubit dorsal cu capul aplecat peste marginea patului (fig 7). Administrarea picăturilor nazale în poziţia cu „capul în jos şi înainte" poate produce o retragere dramatică a polipilor nazali în primele 48 de ore de administrare. Apoi, reducerea de durată a dimensiunilor polipilor poate fi menţinută prin administrarea regulată a spray-urilor ce conţin steroizi, cum ar fi: dipropionat de beclometazonă, budesonid sau propionat de fluticasone.[17,18] Pacienţii care recurg la un asemenea tratament trebuie asiguraţi asupra securităţii folosirii pe termen lung a acestor medicamente în ceea ce priveşte efectele secundare locale şi sistemice.

Un mod mai agresiv de tratament al polipilor nazali îl reprezintă corticoterapia orală cu prednisolon sau dexametazonă. O cură de dexametazonă de nouă zile (12 mg/3 zile, 8 mg/3 zile, 4 mg/3 zile) este de obicei eficace producând o reducere dramatică a dimensiunilor şi simptomatologiei polipilor nazali. Acest tip de tratament este contraindicat totuşi la unii pacienţi, inclusiv la cei cu osteoporoză avansată, hipertensiune severă, diabet zaharat, ulcer gastric sau keratită herpetică.

Producerea de cortizol endogen poate fi stimulată prin administrarea de hormon adrenocorticotrop sintetic—Synacthen Depot - sub formă de injecţii intramusculare, 2 administrări a câte 1 mg fiecare la distanţă de 48 de ore (cu supravegherea

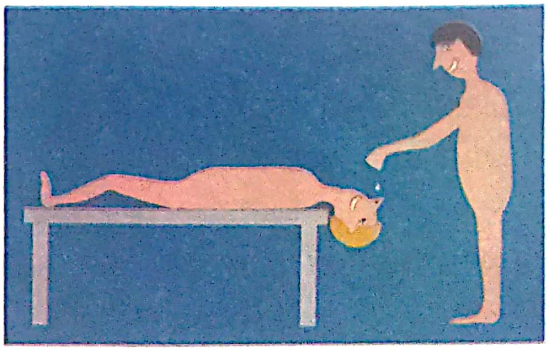


FIG 7—*Poziţie alternativă pentru instilarea picăturilor nazale la pacienţii incapabili să adopte poziţia cu „capul în jos şi înainte*

Scanned with OKEN Scanner

pacientului cel puţin o oră după fiecare injecţie). Administrarea injectabilă de hormon corticotrop şi corticoterapia orală în doze mari sunt cele mai utile în puseele acute, când este necesară o ameliorare rapidă, asemenea intervenţii terapeutice fiind necesare de trei - patru ori pe an la majoritatea pacienţilor cu polipi nazali.

Un studiu realizat de catre Lildholt *şi colab.*[19] a comparat pe un lot de 53 de pacienţi eficacitatea polipectomiei nazale cu cea a administrării intramusculare unice de corticosteroizi. S-a demonstrat că pe parcursul anului următor, ambele metode au avut eficacitate similară, cele două grupuri primind în acest timp şi tratament de întreţinere cu beclometazonă administrată intranazal. Tratamentul medicamentos *per se* nu va putea controla simptomatologia la toţi pacienţii, astfel că majoritatea acestora va necesita tratament chirurgical la un anumit moment în cursul evoluţiei clinice a bolii.

TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Metodele chirurgicale pot fi în mare împărţite în metode intranazale, extranazale şi mixte (combinaţii ale primelor două). Chirurgia intranazală include toate tehnicile operatorii de la simpla polipectomie realizată cu ajutorul unei anse, până la etmofrontosfenoidectomia radicală cu fenestraţia sinusurilor maxilare. Vizualizarea se poate face cu ajutorul lămpi otorinolaringologice, speculum-ului nazal cu fibră optică, microscopului, sau endoscopului rigid. În practica rinologică modernă, dacă se are în vedere o intervenţie chirurgicală mai complexă decât o simplă polipectomie, aceasta trebuie precedată de o tomografie computerizată pentru a evidenţia variaţiile anatomice şi perturbările locale datorate afecţiunii de bază şi efectelor secundare ale intervenţiilor anterioare.

FIG 8—*Sus: Cavitate chirurgicală la pacientul prezentat în figura 2, la două săptămâni de la polipectomia endoscopică. Jos: Imagine endoscopică mai detaliată a aceleiaşi cavităţi etmoidale la trei luni de la polipectomia endoscopică, sub tratament continuu cu steroizi intranazali administraţi topic*

În trecut, dacă polipectomia convenţională cu ansă se realiza la acelaşi pacient din ce în ce mai frecvent, unii chirurgi practicau o exenteraţie mai radicală a conţinutului sinusal şi al cavităţii nazale, printr-o metodă externă. Această atitudine prezintă avantajul prelungirii perioadei asimptomatice postoperatorii comparativ cu polipectomia convenţională, dar rareori are curabilitate totală.[20] Datorită introducerii chirurgiei endoscopice sinusale este posibil de realizat acelaşi grad de eficacitate terapeutică chirurgicală, existând în plus avantajul evitării cicatricilor faciale. Acest tip de intervenţie chirurgicală necesită însă un înalt grad de competenţă, pentru a obţine rezultate optime, fără complicaţii. Când se realizează o intervenţie chirurgicală pe cale endoscopică, sistemul sinusal poate fi abordat pe cale anterioară prin meatul mijlociu, amploarea exerezei tisulare depinzând de extensia procesului patologic local.[21] Metoda chirurgicală alternativă „back to front" trebuie considerată mai prudentă mai ales când pacientul a avut anterior o intervenţie chirurgicală extensivă.[22] Această metodă implică evidenţierea iniţială a sfenoidului folosind drept repere anatomice baza craniului şi peretele nazal lateral şi curăţirea (evidarea) sinusurilor etmoidale dinspre posterior spre anterior. În ambele cazuri se creează o cavitate chirurgicală în care pot fi instilate uşor medicamente topice (fig 8).

Intervenţia chirurgicală se poate realiza sub anestezie generală sau locală. Adepţii anesteziei locale cred că această metodă furnizează un câmp chirurgical mai bun, datorat sângerării locale mai reduse şi are avantajul că menţine pacientul conştient în timpul intervenţiei în eventualitatea lezării iatrogene a orbitei sau a fosei intracraniene. Acest avantaj nu reprezintă însă o metodă infailibilă de a evita asemenea complicaţii serioase. În ceea ce

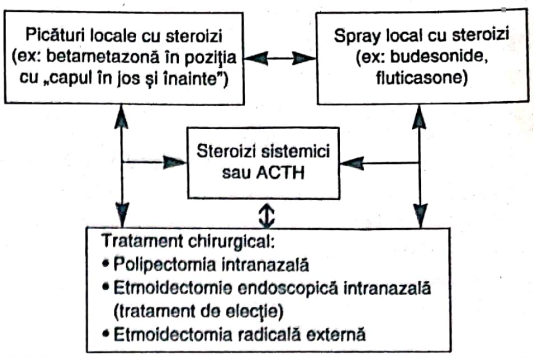


FIG 9—*Algoritmul tratamentelor medicamentos şi chirurgical în cazul polipozei nazale*

priveşte anestezia generală, utilizarea locală a agenţilor vasoconstrictori, combinată cu ridicarea capului asigură în general un excelent câmp operator. Sângerarea nazală poate apare în primele ore postoperatorii în cazul folosirii ambelor metode de anestezie, ea este rareori severă dar necesită internarea pacientului timp de 24 de ore. Postoperator pacienţilor li se prescriu în mod obişnuit unele tipuri de spălături nazale, un steroid administrat topic intranazal, şi un antibiotic cu spectru larg atunci când infecţia secreţiilor sinusale este evidenţiată intraoperator.

Astfel în majoritatea cazurilor, simptomatologia pacienţilor poate fi controlată prin combinarea chirurgiei judicioase cu administrarea pe termen lung de preparate cu corticocosteroizi intranazal (fig 9).

Traducere: Dr Sabina ANTONIU

1 Wright J. *History of laryngology and rhinology*. St Louis: Lea and Febiger, 1893:57-9.
2 Drake Lee AB, Lowe D, Swanston A, Grace A. Clinical profile and recurrence of nasal polyps *J Laryngol Otol* 1984;**98**:783-93.
3 Stammberger H. *Functional endoscopic sinus sugery*. Philadelphia: Decker, 1991:217-32.
4 Larsen PL, Tos M, Baer S. En block removal of the ethmoid and ostiomeatal complex in cadavers, with a practical application. *Rhinlogy* 1964;**32**(2):62-4.
5 Norlander T, Fukami M, Wetrin KM, Stierna P, Carlsöö B. Formation of mucosal polyps in the nasal and maxillary sinus cavities by infection. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;**109**:522-9.
6 Norlander T, Westrin KM, Fukami M, Stierna P, Carlsöö B. Experimentally induced polyps in the sinus mucosa. *Laryngoscope* (in press).
7 Widal MF, Abrami P, Lermoyez J. Anaphylaxie et idhosyndraise. *Presse Med* 1922;**30**:189.
8 Settipane GA, Chafee FH. Nasal polyps in asthma and rhinitis: a review of 6,037 patients. *J Allergy Clin Immunol* 1977;**59**:17-21.
9 Schwachman H, Kulczychi IL, Mueller HL, Flake CG. Nasal polyposis in patients with cystic fibrosis. *Pediatrics* 1962;**30**:389-410.
10 Lurie H. Cystic fibrosis of the pancreas and the nasal mucosa. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1959;**68**:478.
11 Lund VJ, Lloyd GAS. Radiological changes associated with benign nasal polyps. *J Laryngol Otol* 1983;**97**:503-10.
12 Lund VJ. Anatomical considerations in the aetiology of fronto-ethmoidal mucocoeles. *Rhinology* 1987;**25**:83-8.
13 Lund VJ. Nasal obstruction-office evaluation. *Otolaryngol Clin North Am* 1992;**25**:803-16.
14 Zinreich SJ, Kennedy DW, Rosenbaum AE, Gayler BW, Kumar AJ, Stammberger H. Paranasal sinuses: CT imaging requirements for endoscopic sinus surgery. *Radiology* 1987;**63**:769-75.
15 Lloyd GAS, Lund VJ, Scadding GK. Computerised tomography in the preoperative evaluation of functional endoscopic sinus surgery. *J Laryngol Otol* 1991;**105**:181-5.
16 Chalton R, Mackay IS. Double blind, placebo controlled trial of betamethasone nasal drops for nasal polyposis. *BMJ* 1985;**291**:788.
17 Ruhno J, Andersson BN, Denburg J, Andersson M, Hitch D, Lapp P, *et al*. A double-blind comparison of intranasal budesonide with placebo for nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol* 1990;**86**:946-53.
18 Mygind N, Brahe Pedersen C, Prytz S, Sorensen H. Treatment of nasal polyps with intranasal beclomethasone dipropionate aerosol. *Clin Allerg* 1975;**5**:159-64.
19 Lildholdt T, Fogstrup J, Gammelgaard N, Kortholm B, Ulsoe C. Surgical versus medical treatment of nasal polyps. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1988; **105**:140-3.
20 Tos M, Drake-Lee A, Lund VJ, Stammberger H. Treatment of nasal polyps-medication or surgery. *Rhinology* 1989;**8**(suppl):45-9.
21 Stammberger H, Posawetz W. Functional endoscopic sinus surgery: concept, indications and results of the Messerklinger technique. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1990;**247**:63-76.
22 Wigang ME. *Endoscopic surgery of the paranasal sinuses and anterior skull base*. Stuttgart, New York Thieme, 1990.

Scanned with OKEN Scanner

CARDIOVERSIA FIBRILAŢIEI ATRIALE

Gregory Y H Lip, Robert D S Watson, Shyam P Singh

Oportunitatea cardioversiei

- Fibrilaţie atrială cu debut recent
- Absenţa unei afecţiuni cardiace organice precum valvulopatia mitrală, o funcţie ventriculară stângă diminuată, un atriu stâng dilatat
- Tratamentul eficient al oricărui factor precipitant al fibrilaţiei atriale—de exemplu, tireotoxicoza, infecţia pulmonară

La pacienţii corespunzători cardioversia fibrilaţiei atriale la ritm sinusal trebuie avută în vedere, ca fiind o alternativă la o atitudine pasivă faţă de tulburarea de ritm sau la tratamentul medicamentos. Beneficiile potenţiale ale restabilirii ritmului sinusal sunt îmbunătăţirea stării de sănătate şi a capacităţii de efort, evitarea tratamentului medicamentos potenţial riscant şi o posibilă reducere a riscului tromboembolic.

Cardioversia electrică

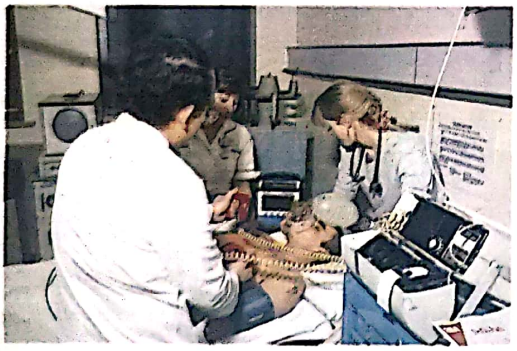
Metode de cardioversie

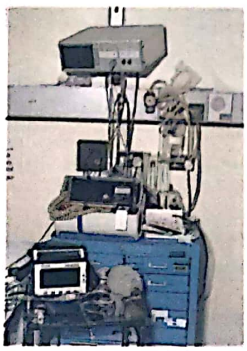
Cardioversie electrică
- Şoc electric extern cu curent direct sincronizat
- Transesofagiană
- Internă

Cardioversie farmacologică
- Medicamente din clasa I
- Medicamente din clasa III

Cardioversia electrică acţionează prin realizarea unei repolarizări uniforme şi reluarea conducerii normale. După perioada de asistolie iniţială, nodulul sinoatrial îşi reia rapid rolul de pacemaker cardiac, permiţând activitatea electrică atrială sincronizată.

Cardioversia electrică externă cu curent direct sincronizat poate fi eficientă în restabilirea ritmului sinusal. Eficacitatea metodei poate fi cuprinsă între 20-90%, metoda fiind puternic influenţată de etiologia bolii—ratele de succes cele mai ridicate se întâlnesc la pacienţii cu fibrilaţie atrială secundară hipertiroidismului, în timp ce ratele cele mai scăzute se întâlnesc la pacienţii cu regurgitare mitrală severă.





Stânga: Demonstraţie de cardioversie sub anestezie generală. Dreapta: Echipamentul necesar cardioversiei sub anestezie generală—electrocardiograf, defibrilator pentru şoc sincronizat, oximetru, monitor pentru tensiunea atrială, aspirator, oxigen.

Interesul pentru tehnicile adecvate de cardioversie externă va îmbunătăţi substanţial eficienţa. Energia necesară şi succesul cardioversiei externe sunt de asemenea în legătură directă cu durata fibrilaţiei atriale, dimensiunea undelor f (fibrilaţie) şi prezenţa valvulopatiei mitrale (în special dacă au existat intervenţii chirurgicale valvulare anterioare). Totuşi, există numeroşi alţi factori care sugerează eşecul cardioversiei sau imposibilitatea menţinerii ritmului sinusal.

Cardioversia transesofagiană şi cardioversia internă reprezintă metode alternative de realizare a cardioversiei electrice, dar ele sunt utilizate mai rar, exceptând centrele specializate.

Cardioversia farmacologică şi tratamentul antiaritmic

În general, agenţii cei mai utili în cardiovesia farmacologică sunt medicamentele antiaritmice din clasa I şi III

O alternativă la cardioversia electrică este cardioversia farmacologică, în special la pacienţii cu fibrilaţie atrială recent instalată. Medicamentele utilizate de obicei pentru menţinerea ritmului sinusal după cardioversia electrică sunt de asemenea eficiente în cardioversia farmacologică.

Scanned with OKEN Scanner

Procedura de cardioversie

Pregătirea

- Internare pentru monitorizarea electrocardiografică—de exemplu, într-o secţie de bolnavi coronarieni
- Asigură-te că valorile electroliţilor sunt normale (în special potasiul)
- Asigură un tratament anticoagulant adecvat, cu valoarea INR de 2,0-3,0
- Dacă pacientul ia digoxină şi nu prezintă semne de intoxicaţie digitalică, medicamentul poate fi întrerupt până în ziua dinaintea cardioversiei; dacă pacientul prezintă semne de intoxicaţie digitalică, trebuie măsurată concentraţia serică a digoxinei şi cardioversia trebuie amânată

Cardioversia farmacologică

- Începe perfuzia medicamentului—de exemplu, flecainidă, amiodaronă—sub monitorizare electrocardiografică continuă

Cardioversia electrică

- Pacientul trebuie să nu fi mâncat
- Pentru a evita disconfortul asociat şocului transtoracic administrează un anestezic general cu durată de acţiune scurtă
- Aplică un şoc electric cu curent direct sincronizat: începe cu 100 J şi creşte treptat până la 360 J
- După aplicarea şocului, monitorizează pacientul cel puţin o oră pentru a te asigura de stabilitatea ritmului sinusal şi a presiunii arteriale

Agenţi din clasa I

Agenţii din clasa I cei mai frecvent utilizaţi sunt chinidina, flecainida şi propafenona. Chinidina este eficientă în special în cardioversia pacienţilor cu fibrilaţie atrială şi în menţinerea ritmului sinusal, dar efectele secundare pot apare la o cincime din pacienţi, două treimi dintre ei trebuind să întrerupă tratamentul.

În cazul administrării orale flecainida şi propafenona au o rată de reuşită a cardioversiei de 25-55%. Mai multe studii efectuate asupra flecainidei au demonstrat că ea are o rată de succes de 92% dacă se administrează intravenos şi că reduce semnificativ recurenţa tulburărilor de ritm. Medicamentul nu prezintă, totuşi, proprietăţi de reducere a frecvenţei cardiace, şi s-a raportat că determină efecte adverse la 74% din pacienţi. Propafenona, un alt medicament din clasa Ic, poate fi mai utilă decât flecainida datorită proprietăţilor sale inerente de reducere a frecvenţei cardiace (asemănător unui β blocant), permiţând un potenţial control al frecvenţei ventriculare mult mai bun.

Amiodarona

Amiodarona, un medicament antiaritmic din clasa a III-a, s-a dovedit a fi foarte eficientă în cardioversia fibrilaţiei atriale, chiar şi în cazurile care anterior s-au dovedit refractare la tratament, cât şi în menţinerea ritmului sinusal. Amiodarona administrată în perfuzie intravenoasă acţionează relativ repede şi restabileşte ritmul sinusal în până la trei sferturi din cazuri, fiind la fel de eficientă ca şi cardioversia electrică. În cazul fibrilaţiei atriale rezistente, administrarea amiodaronei (600 mg/zi) timp de patru săptămâni înainte de cardioversie asociată cu un regim de întreţinere în doză scăzută (o medie de 200 mg/zi) după o cardioversie reuşită au fost eficiente în obţinerea cardioversiei şi în menţinerea ritmului sinusal.

Alte medicamente

Deşi este uneori eficient în conversia fibrilaţiei atriale la ritm sinusal, verapamilul are o rată de succes mult mai scăzută în cardioversie decât antiaritmicele din clasa I şi III. Digoxina nu este mai eficientă decât placebo în restabilirea ritmului sinusal; nici nu există date conform cărora digoxina este eficientă ca profilaxie împotriva recurenţei fibrilaţiei atriale după cardioversie. În plus, la pacienţii cu fibrilaţie atrială recurentă, crizele paroxistice de fibrilaţie atrială apar mai frecvent, cu un ritm mai rapid şi durează mai mult la pacienţii care primesc digoxină.

Tromboembolismul, tratamentul antitrombotic şi cardioversia

Mecanismele şi factorii care contribuie la tromboembolism

Mecanici

- Reluarea bruscă a sistolei atriale mecanice poate determina embolizarea oricărui cheag pre-existent, care va fi mobilizat prin efectul mecanic al schimbării ritmului cardiac în cursul cardioversiei
- Reluarea sistolei atriale şi a contracţiei atriale eficiente după cardioversie poate dura până la trei săptămâni
- Cardioversia poate contribui la formarea unui nou tromb datorită disfuncţiei atriale tranzitorii („stunning")

Durata fibrilaţiei atriale

- Un tromb recent format, puţin aderent, are şanse mai mari să se mobilizeze în momentul cardioversiei
- Relaţia dintre durata fibrilaţiei atriale şi tromboembolism este afectată de starea hemodinamică, dimensiunea atriului, patologia atrială subiacentă şi eficienţa tratamentului anticoagulant

Dimensiunea atriului stâng

- Formarea trombilor este mult mai probabilă într-un atriu stâng dilatat

Anomalii reologice şi ale markerilor protrombinici

- Nivelul factorilor de coagulare
- Peptidul natriuretic atrial, care determină hemoconcentraţie şi un hematocrit crescut

S-a estimat că embolii periferici complică cardioversia externă în 1-3% din cazuri. Tromboembolismul după cardioversia farmacologică prezintă probabil rate similare.

Importanţa tratamentului anticoagulant profilactic la pacienţii cu fibrilaţie atrială cronică este în prezent stabilită. Rolul tratamentului anticoagulant profilactic în prevenirea tromboembolismului după cardioversie la pacienţii cu fibrilaţie atrială a fost studiat clinic pe mai multe grupuri mari de pacienţi şi s-a stabilit că tratamentul anticoagulant anterior a fost benefic pentru cardioversie. Evenimentele tromboembolice care au apărut la pacienţii care au primit tratament anticoagulant au fost semnalate în special în prima săptămână după cardioversie, ceea ce sugerează că aceasta este o perioadă cu risc crescut.

Doza de warfarină trebuie modificată pentru a menţine valoarea international normalised ratio la 2,0-3,0, deşi la pacienţii cu risc crescut de tromboembolism—de exemplu, pacienţii cu tromboembolism anterior sau proteze valvulare mecanice—ţinta este de 3,0-4,5.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul după cardioversie

Recomandările American Association of Chest Physicians cu privire la tratamentul anticoagulant înainte şi după cardioversie

- Warfarină timp de trei săptămâni înainte de cardioversie (alta decât cea efectuată în condiţii de urgenţă) în cazul fibrilaţiei atriale cu o durată >24-48 ore
- Warfarină timp de patru săptămâni după cardioversie
- Heparină intravenos urmată de warfarină în cazul în care cardioversia nu poate fi amânată timp de trei săptămâni
- Este posibil ca anticoagulantele să nu fie necesare în cazul fibrilaţiei atriale cu o durată <2 zile sau în cazul cardioversiei tahicardiei supraventriculare. Trebuie avut în vedere tratamentul flutterului atrial, similar cu cel al fibrilaţiei atriale

După succesul cardioversiei la ritm sinusal este important să se continue cu anticoagulante orale. Administrarea de rutină (şi optimă) a medicamentelor antiaritmice înainte şi după cardioversie rămâne, totuşi, controversată. Administrarea acestor medicamente după cardioversie are rolul de a menţine ritmul sinusal şi de a preveni recurenţa aritmiei.

Factorii predictivi ai insuccesului cardioversiei sau ai incapacităţii de menţinere a ritmului sinusal

- Vârsta >50 ani
- Durata aritmiei >1 an
- Afecţiune cardiacă structurală, inclusiv funcţie cardiacă afectată, valvulopatie, chirurgie a valvei mitrale în antecedente şi alte afecţiuni cardiace organice
- Absenţa factorilor declanşatori tratabili—de exemplu, afecţiuni tiroidiene, infecţii

Practica actuală favorizează menţinerea tratamentului anticoagulant oral după cardioversie. Riscul de embolie se menţine probabil chiar şi după cardioversia reuşită deoarece funcţia mecanică atrială poate să nu se restabilească timp de câteva săptămâni. Deşi American Association of Chest Physicians a dat recomandări, inclusiv sugestia că warfarina trebuie administrată încă patru săptămâni după cardioversie, durata optimă a tratamentului anticoagulant este încă incertă. Totuşi, în cazul pacienţilor cu risc crescut de recurenţă a fibrilaţiei atriale este prudent să se continue tratamentul anticoagulant mai mult de patru săptămâni.

Modificări după cardioversia fibrilaţiei atriale

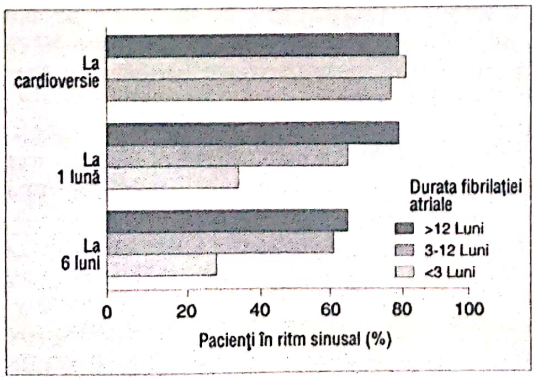
Modificări pe termen scurt

- Hipotensiune şi bradicardie—bradicardia este mai frecventă la pacienţii cu boala nodulului sinusal şi după infarctul miocardic acut
- Tulburări de ritm, datorate de obicei fie sincronizării inadecvate fie toxicităţii digoxinei; tulburările de ritm ventricular după cardioversie sunt mai puţin frecvente dar mai severe (fibrilaţia ventriculară este cea mai frecventă, aproximativ 1% din cazuri, dar este de obicei reversibilă după şocuri repetate)
- Extrasistolele şi tulburările de conducere (bloc atrioventricular de gradul I sau II) sunt de asemenea frecvente
- Cardioversia electrică poate determina creşteri minime ale concentraţiei creatininkinazei, provenită de obicei din muşchii scheletici, afectarea miocardică fiind improbabilă
- Supradenivelarea tranzitorie a segmentului ST după cardioversie, asociată de obicei pericardiotomiei anterioare, şi vârstei precum şi imposibilitatea menţinerii ritmului sinusal pe termen lung

Modificări pe termen lung

- Reducerea dimensiunii atriului stâng
- Îmbunătăţirea funcţiei ventriculare şi de asemenea, în unele cazuri, a debitului cardiac şi a capacităţii de efort sau funcţionale datorită asocierii reducerii frecvenţei cardiace şi restabilirii sistolei atriale

În absenţa medicamentelor antiaritmice există un risc crescut de recădere a fibrilaţiei atriale, iar proporţia de pacienţi la care se menţine ritmul sinusal este cuprinsă între 69% la o lună, 58% la şase luni, 23% la un an şi 16% la doi ani. Aceste medicamente sunt foarte utile în cursul primelor trei luni după o cardioversie reuşită. Dacă pacientul prezintă o cauză detectabilă de fibrilaţie atrială care a fost corectată—de exemplu, tireotoxicoză—tratamentul antiaritmic timp de trei luni poate fi suficient. Totuşi, dacă pacientul nu prezintă nici un factor declanşator acut evident, dar există factori care sugerează recurenţa fibrilaţiei atriale, atunci tratamentul antiaritmic trebuie continuat o perioadă mai lungă.



Pacienţii care prezintă ritm sinusal în momentul cardioversiei, la o lună şi la şase luni de supraveghere, în funcţie de durata fibrilaţiei atriale.

Prognosticul după cardioversie

O durată lungă a aritmiei, episoadele anterioare de fibrilaţie atrială şi vârsta >50 ani prezic insuccesul menţinerii ritmului sinusal şi reinstalarea fibrilaţiei atriale. În plus, prezenţa coronaropatiei, hipertensiunii şi a altor afecţiuni organice—precum valvulopatia mitrală, stenoza aortică şi cardiomiopatia—sunt în detrimentul menţinerii ritmului sinusal normal.

Studiile recente sugerează că dimensiunea atriului stâng nu influenţează evoluţia după cardioversie dar că durata fibrilaţiei atriale este cel mai important factor predictiv al evoluţiei. Chiar şi în cazul unui atriu stâng dilatat, menţinerea ritmului sinusal o perioadă mare de timp (aproximativ 80% la 12 luni) este posibilă prin administrarea de medicamente antiaritmice.

Scanned with OKEN Scanner

Concluzii

- Cardioversia la ritm sinusal trebuie avută în vedere la toţi pacienţii cu fibrilaţie atrială şi la care poate fi realizată această intervenţie
- Pe termen scurt atât cardioversia farmacologică cât şi cea electrică restabilesc ritmul sinusal
- Având în vedere rata de recădere crescută, la pacienţii cu risc crescut se recomandă, după cardioversie, tratament profilactic cu medicamente antiaritmice
- La pacienţii cu fibrilaţie atrială cu o durată >48 ore tratamentul anticoagulant trebuie început înainte de cardioversia care nu se efectuează în urgenţă ideal cu două-trei săptămâni înainte—şi trebuie continuată cel puţin patru săptămâni după cardioversie

Durata aritmiei pare să fie cel mai important factor care influenţează prognosticul după cardioversie. Pacienţii a căror fibrilaţie atrială a avut o durată mai mică de trei luni rămân în ritm sinusal într-un număr de două ori mai mare, comparativ cu pacienţii care au prezentat fibrilaţie atrială cu durată de peste 12 luni.

O versiune mai amplă a acestui articol poate fi găsită la Lip GYH, *Postgrad Med J* 1995;**71**:457-65.

Sursa datelor din casetă cu recomandările pentru tratamentul anticoagulant înainte şi după cardioversie este Laupacis A *et al, Chest* 1995;108(suppl):352-9S. Histograma a fost adaptată după Dittrich *et al, Am J Cardiol* 1989;**63**:193-7.

Gregory Y H Lip este medic specialist, iar Robert D Watson şi Shyam P Singh sunt medici primari cardiologi la clinica de cardiologie, City Hospital, Birmingham.

ABC-ul de Fibrilaţie Atrială este editat de Gregory Y H Lip, actualmente la clinica de cardiologie, Walsgrave Hospital, Coventry.

Traducere: Dr Teodora SOLOMON

Cardioversion of atrial fibrillation
BMJ 1996;**312**:112-5

Bibliografie

ACP/ACC/AHA Task Force Statement. Clinical competence in elective direct current (DC0 cardiovesion. *J Am Coll Cardiol* 1993;**22**:336-9

Clark A, Cotter L. Practical procedures—DC cardioversion. *Br J Hosp Med* 1991;**46**:114-5

Laupacis A, Albers GW, Dunn JE, Dunn MI, Feinberg W, Jacobson AK. Antithrombotic therapy in atrial fibrilation. *Chest* 1995;**108**(suppl):352-9S

Lip GYH. Cardioversion of atrial fibrillation. *Postgrad Med J* 1995;**71**:457-65

Lecţia BMJ

Boala Addison

C M Brosnan, N F C Gowing

Simptomele vagi persistente şi hipotensiunea nu trebuie omise deoarece ele pot fi singurele puncte de reper ale acestei boli cu manifestări variate

Insuficienţa corticosuprarenaliană primară (boala Addison) este o afecţiune rară, caracterizată prin distrugerea corticosuprarenalei, scăzând astfel sinteza de glucocorticoizi, mineralocorticoizi şi sexosteroizi.[1,2] Majoritatea cazurilor se datorează în prezent unor afecţiuni autoimune[3] şi apar mai des la pacienţii cu HLA-DR3 şi HLA-B8. Boala se poate asocia cu alte boli imune, inclusiv afecţiuni tiroidiene, diabet zaharat, anemie pernicioasă, hipoparatiroidism şi insuficienţă ovariană. Prezentăm două cazuri mortale de boală Addison autoimună care au fost diagnosticate doar la necropsie.

Cazuri clinice

CAZUL 1

Un bărbat în vârstă de 26 ani a fost internat în spital pentru greaţă şi vărsături care durau de două - trei zile şi scaune apoase din ce în ce mai frecvente. De asemenea, el s-a plâns de dureri în gât apărute de două-trei zile, pentru care medicul de familie i-a prescris pivampicilină. Bolnavul nu a călătorit în afara graniţelor ţării şi nici nu a consumat alte alimente decât cele gătite în casă. El lucra ca ofiţer de securitate în apropierea Tamisei, dar nu a înotat în Tamisa niciodată. Nu a prezentat în antecedente scădere ponderală, durere abdominală sau simptome cardiovasculare şi nici alte alte afecţiuni medicale severe.

Examenul clinic iniţial a evidenţiat un grad de deshidratare, o temperatură corporală de 37,5°C, frecvenţa cardiacă de 120 bătăi pe minut şi tensiunea arterială de 85/60 mm Hg (cu absenţa hipotensiunii ortostatice). Nu s-a observat hiperpigmentarea pliurilor cutanate sau a mucoaselor. Pacientul prezenta inflamaţie amigdaliană. Examenul abdomenului a fost normal. Testele hematologice au fost normale, iar dintre celelalte investigaţii menţionăm sodiul 135 mmol/l (limite normale 135-150 mmol/l), potasiul 5,9 mmol/l (limite normale 3,5-5,3 mmol/l), creatinina 233 µmol/l, ureea 15,4 mmol/l şi glucoza 3,9 mmol/l (limite normale 3,0-8,0 mmol/l).

Electrocardiograma a evidenţiat tahicardie sinusală, iar axa electrică, amplitudinea complexelor şi undele T fiind normale. Radiografia toracică a evidenţiat un cord normal şi câmpuri pulmonare normale. Examenul biochimic şi microscopic al urinii a fost normal. Nu s-a detectat paracetamol sau salicilat. Hemocultura, urocultura şi coprocultura au fost negative, la fel şi testul monospot şi testele serologice (rezultatele au fost obţinute după deces). Testele pentru autoanticorpi şi pentru anticorpi anticitoplasma neutrofilelor au fost negative. S-a stabilit un diagnostic provizoriu de infecţie virală complicată cu insuficienţă renală acută. Diagnosticul de boală Addison a fost luat în considerare, dar s-a socotit a fi improbabil. A fost începută rehidratarea: s-a introdus un cateter venos central şi, la un debit urinar mai mic de 30 ml/oră, s-a început perfuzia cu dopamină. Ecografia abdominală efectuată în urgenţă a evidenţiat rinichi şi uretere normale precum şi absenţa altor anomalii

St Helier Hospital, Carshalton, Surrey SM5 1AA
CM Brosnan, *registrar in anaesthetics*

Royal Marsden Hospital, London SW3 6JJ
NFC Gowing, *emeritus professor of pathology*

Corespondenţa la:
Dr Brosnan

Addison's disease
BMJ 1996;**312**:1085-7

Scanned with OKEN Scanner

Fig 1—*Micrografie cu putere scăzută a glandei suprarenale în cazul 1 şi care evidenţiază parenchimul suprarenalian foarte subţire situat între peretele venei centrale (stânga sus) şi o parte din capsulă (dreapta jos). Celulele sunt ratatinate şi sunt separate prin edem şi infiltrat limfocitar (coloraţie hematoxilină-eozină)*

abdominale.

În următoarele câteva ore starea pacientului s-a agravat însoţindu-se de perturbarea oxigenării şi, ca urmare, acesta a fost transferat la secţia de terapie intensivă; ventilaţia a fost începută imediat, cu o concentraţie a oxigenului inspirat de 60% şi o presiune pozitivă la sfârşitul expiraţiei de 5 cm coloană de apă. De asemenea, a fost începută perfuzia cu dobutamină 10 µg/kg/min. A fost introdus un cateter în artera pulmonară; acesta a evidenţiat o presiune în artera pulmonară de 13 mm Hg, un index cardiac de 6,7 l/min/m² şi o rezistenţă vasculară sistemică de 260 dyn. A fost începută perfuzia cu adrenalină şi noradrenalină, precum şi administrarea de antibiotice cu spectru larg (metronidazol, benzilpenicilină, eritromicină şi cefotaxim).

Starea pacientului s-a agravat treptat în următoarele 24 de ore, cu creşterea concentraţiilor sangvine ale ureei şi creatininei şi accentuarea acidozei metabolice. În ciuda terapiei de susţinere cu agenţi inotropi, indexul cardiac a scăzut, iar electrocardiograma a evidenţiat devierea la stânga a axei electrice a inimii şi apariţia unei tulburări de conducere intraventriculare. Concentraţiile creatinin kinazei şi a alanin transferazei au crescut la 639 U/l şi, respectiv, 953 U/l. Ecocardiograma a evidenţiat o dilataţie cardiacă acută şi alterarea funcţiei sistolice. S-a aranjat transferul urgent la cea mai apropiată secţie de cardiologie. Din nefericire, chiar înainte de a fi transferat, pacientul a prezentat un stop cardiac, fără a putea fi resuscitat.

La necropsie, modificările din majoritatea organelor au fost nespecifice: hemoragii peteşiale la nivelul pericardului, congestie acută şi edem intens al ambilor plămâni, modificări incipiente de steatoză hepatică şi tumefierea corticalei renale. Cordul era moderat dilatat, dar greutatea sa era normală (340 g). La examenul macroscopic nu s-a putut identifica cu certitudine ţesutul suprarenalian. Au fost pregătite numeroase preparate din regiunea suprarenaliană pentru examenul histologic. Examenul microscopic a evidenţiat fragmente de dimensiuni reduse ale glandelor infiltrate cu limfocite (fig 1); au existat câţiva noduli mici cu celule corticosuprarenaliene care prezentau necroză acută de coagulare. Nu au existat cicatrici fibroase. Având în vedere absenţa fibrozei, este posibil ca modificările histologice să fi evoluat destul de repede. Aspectele macroscopice şi microscopice au fost complet diferite de distrugerea hemoragică acută a glandelor corticosuprarenale care apare în unele cazuri de septicemie (sindromul Waterhouse-Friederichsen) şi în multe alte afecţiuni (revăzute de Rao[4]). La o dozare randomizată a cortizolului s-a obţinut valoarea de 30 nmol/l (rezultat obţinut după deces), care a fost concordantă cu datele obţinute la necropsie.

CAZUL 2

O femeie în vârstă de 32 ani, care s-a bucurat anterior de o sănătate înfloritoare, a prezentat, timp de şase săptămâni, o afecţiune asemănătoare gripei iar ulterior starea ei generală s-a alterat. Ea prezentat artralgii generalizate fiind internată în spitalul local în decursul a nouă luni unde a fost diagnosticată cu poliartrită inflamatorie. Ulterior a prezentat dureri toracice, cefalee severă şi o stare generală care s-a deteriorat continuu. În cursul acestei perioade pacienta nu a prezentat hipotensiune, hiperpigmentări şi nu au fost evidenţiate tulburări biochimice sau electrolitice.

Cu două zile înainte de deces pacienta s-a simţit din ce în ce mai rău, şi a prezentat diaree şi vărsături. Ea a vărsat intens în cursul nopţii. În dimineaţa următoare a fost chemat medicul de familie; după stabilirea diagnosticului de infecţie virală el a prescris pacientei cofenotrop. Vărsăturile s-au redus, iar simptomele au părut să se stabilizeze dar pacienta a decedat acasă în dimineaţa zilei următoare.

La necropsie, majoritatea modificărilor au fost nespecifice: hemoragii peteşiale la nivelul pleurei viscerale, edem cerebral acut cu aplatizarea circumvoluţiunilor şi hemoragii mici multiple la nivelul mucoasei gastrice. Grosimea glandelor suprarenale era redusă la aproximativ 2 mm. Glanda tiroidă avea dimensiuni normale dar era foarte decolorată, în special la nivelul lobului drept. Examenul microscopic a evidenţiat distrugerea aproape completă a ţesutului corticosuprarenalian—celulele parenchimatoase restante aveau forme neregulate şi prezentau citoplasmă eozinofilică şi nuclei deformaţi; s-a evidenţiat un infiltrat limfocitar moderat (fig 2). Modificările histologice au fost interpretate ca un proces inflamator autoimun al corticosuprarenalei (atrofie corticosuprarenaliană primară).

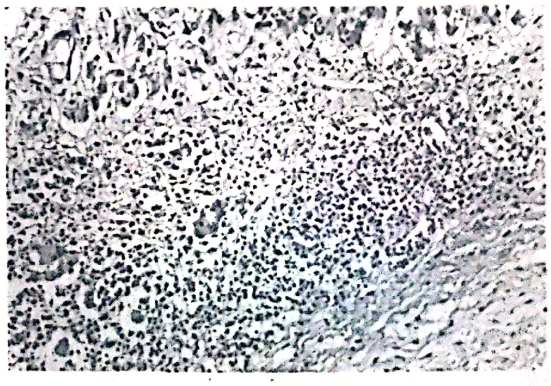


Fig 2—*Fotomicrografia cu putere crescută a glandei suprarenale stângi la cazul 2 evidenţiază grămezi mici, disociate de celule corticale separate prin edem şi infiltrat limfocitar. O parte a capsulei se observă în colţul din dreapta jos (coloraţie hematoxilin- eozină)*

Scanned with OKEN Scanner

Secţiunile prin glanda tiroidă au pus în evidenţă infiltratul cu celule plasmatice şi limfocite, existenţa agregatelor limfoide cu reacţie centrală, reducerea cantităţii de coloid şi formarea de celule Hurthle din celulele foliculare. Manifestările histologice corespondeau celor din tiroidita Hashimoto.

Discuţie

Cele două cazuri prezentate reprezintă două forme de manifestare diferite ale aceleiaşi afecţiuni; prima a fost o boală acută severă la un bărbat anterior sănătos, în timp ce cealalaltă a fost o evoluţie timp de doi ani cu simptome vagi la o femeie tânără. Totuşi, ambele cazuri s-au sfârşit printr-o criză addisoniană, precipitată probabil de infecţii virale.

Deoarece glandele suprarenale au o rezervă funcţională mare, trebuie ca peste 90% din glandă să fie distrusă pentru ca simptomele să apară.[5] Boala Addison se poate prezenta cu o varietate mare de simptome şi semne.[6] Acestea includ fatigabilitate; anorexie şi afectarea stării generale[7]; hiperpigmentare (în special a mucoasei gingivale, cicatricilor şi pliurilor cutanate) şi vitiligo[8]; hipotensiune ortostatică; durere abdominală; greaţă, vărsături, diaree şi constipaţie[9]; mialgii şi artralgii. Au fost de asemenea descrise manifestări neuropsihice, inclusiv confuzie, psihoză şi depresie.[10] Criza corticosuprarenaliană se caracterizează printr-un debut rapid cu hipotensiune, tahicardie, febră şi hipoglicemie şi deteriorarea progresivă a stării psihice.[11]

Modificările biochimice apar la 92% din pacienţi,[6] cele mai importante fiind hiponatremia şi hiperkaliemia, cu o concentraţie crescută (sau normale) a ureei sangvine. Aceste modificări biochimice tipice au apărut în mod frecvent şi la o populaţie reprezentativă de pacienţi internaţi în spital.[12] Alte modificări includ hipoglicemia (care poate fi simptomatică), hipercalcemia, acidoza metabolică şi respiratorie, anemia normocitară şi neutropenia moderată cu eozinofilie şi limfocitoză relativă.[13] De asemenea, au fost consemnate concentraţii crescute ale enzimelor hepatice, iar un raport a descris trei pacienţi care au fost investigaţi pentru o creştere izolată a concentraţiei aminotransferazei serice şi au fost diagnosticaţi cu boală Addison.[14]

Limitele normale ale concentraţiilor cortizolului şi corticotrofinei hipofizare sunt largi. Astfel, probele serice pentru cortizol care sunt prelevate randomizat nu sunt de nici un ajutor şi de aceea trebuie folosite testele funcţionale dinamice. S-a demonstrat că la pacienţii cu şoc septic concentraţiile scăzute ale cortizolului sunt obişnuite şi pot fi însoţite de pierderea ritmului cortizolic cicardian.[15] Totuşi, la pacienţii aflaţi într-o stare critică există probleme în a stabili aspectul normal al răspunsului la testul cu Synacthen, ceea face ca diagnosticarea bolii Addison la aceşti pacienţti să fie mult mai dificilă. Când se efectuează testul cu Synacthen, poate fi utilă recoltarea unei probe de plasmă înainte de începerea testului pentru a se măsura concentraţia corticotrofinei hipofizare: o concentraţie plasmatică de peste 44 pmol/l are valoare diagnostică.[16] Totuşi, şi aceasta poate fi nesigură: un studiu asupra funcţiei suprarenalei la pacienţii cu afecţiuni acute internaţi într-o secţie de terapie intensivă şi la pacienţii cu afecţiune non-acute a evidenţiat concentraţii ale hormonului corticotrop de 9-72 pmol/l şi, respectiv, 7-141 pmol/l.[17]

Aceste două cazuri ne-au oferit câteva lecţii importante:

- Simptomele vagi persistente nu trebuie omise, în special în prezenţa altor afecţiuni autoimune (deşi anticorpii sunt detectabili numai la 60-70% din pacienţii cu afecţiune idiopatice[18])
- Hiperpigmentarea nu este o manifestare generală, în special în cazul în care afecţiunea este autoimună (este absentă în până la 8% din pacienţi şi a condus la întârzierea diagnosticului în alte cazuri[19])
- În secţiile de terapie intensivă hipotensiunea este o manifestare frecvent întâlnită, dar hipotensiunea persistentă, în ciuda suportului inotropic corespunzător, la orice pacient suspect de septicemie ar trebui să sugereze posibilitatea de apariţie a patologiei suplimentare nediagnosticate (lipsa cortizolului determină o scădere a contractilităţii miocardului şi o scădere a reactivităţii vasculare la catecolamine[20])
- Boala Addison rămâne stăpânul necruţător al non-specificităţii şi al aparenţelor înşelătoare.

Mulţumim Dl Paul Rose, coroner, pentru permisiunea de a publica aceste cazuri. De asemenea, mulţumim Dr M Bending şi Dr M Stockwell pentru permisiunea de a publica cazul 1, şi Dr A Said pentru permisiunea de a publica cazul 2. Mulţumim Dr Rosemary Millis pentru ajutorul acordat în pregătirea microfotografiilor.

Traducere: Dr Teodora SOLOMON

1 Burke CW. Adrenocortical diseases. In: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA, eds. *Oxford textbook of medicine*. Oxford: Oxford University Press 1983:10.58-69.
2 Neville AM. The endocrine system: the adrenal cortex. In: McGee J, Isacson P, Wright NA, eds. *Oxford textbook of pathology*. Oxford: Oxford University Press, 1992:1968-92.
3 Doniach D, Cudworth AG, Khoury EL, Bottazzo GF. Autoimmunity and the HLA- system in endocrine diseases. *Recent Advances in Endocrinology* 1982;**2**:100-32.
4 Rao RH. Massive bilateral adrenal haemorrhage. *Med Clin North Am* 1995;**79**:107-29.
5 Liddle GW. *The adrenals. The book of endocrinology*. 6th ed. Philadelphia: W B Saunders, 1981.
6 Nerup J. Addison's disease–clinical studies. A report of 108 cases. *Acta Endocrinologica* 1974;**76**:127-41.
7 Ringstad J, Rodge S, Loland W, Rode L. Rapidly fatal Addison's disease: 3 case reports. *J Intern Med* 1991;**230**:465-7.
8 Mulligan TM, Sowers JR. Hyperpigmentation, vitiligo and Addison's disease. *Cutis* 1985;**36**:317-8.
9 Tobin MV, Aldridge SA, Morris AI, Belchetz PE, Gilmore IT. Gastrointestinal manifestations of Addison's disease. *Am J Gastroenterol* 1989;**84**:1302-5.
10 Varadaraj R, Cooper AJ. Addison's presenting with psychiatric symptoms. *Am J Psychiatry* 1986;**143**:553-4.
11 Leshin M. Acute adrenal insufficiency: recognition, prevention and management. *Urol Clin North Am* 1982;**9**:229-35.
12 Paterson JR, Neithercut WD, Spooner RJ. Delayed diagnosis of Addison's disease. *Ann Clin Biochem* 1990;**27**:378-81.
13 Burke CW. Adrenocortical insufficiency. *Clinics in Endocrinology and Metabolism* 1985;**14**(4):947-76.
14 Olsson RG, Lindgren A, Zettergren L. Liver involvement in Addison's disease. *Am J Gastroenterol* 1989;**84**:1302-5.
15 Moran JL, Chapman MJ, O'Fathertaigh MS, Peisach AR, Pannall PR, Leppard P. Hypocortisolaemia and adrenocortical responsiveness at onset of septic shock. *Intensive Care Med* 1994;**20**:489-95.
16 Clayton RN. Diagnosis of adrenal insufficiency. *BMJ* 1989;**298**:271-2.
17 Drucker D, Shandling M. Variable adrenocortical function in acute medical illness. *Crit Care Med* 1985;**13**:477-9.
18 Orth DN, Kovacs WJ, DeBold CR. The adrenal cortex. In: Wilson JD, Foster DW, eds. *Williams textbook of endocrinology*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1992:489-619.
19 Runcie CJ, Semple CG, Slater SD. Addison's disease without pigmentation. *Scott Med J* 1986;**31**:112-2.
20 Ramey ER, Goldstein MS. The adrenal cortex and the sympathetic nervous system. *Physiol Rev* 1957;**37**:155-95.

Scanned with OKEN Scanner

Oftalmologie

Hamish M A Towler, Susan Lightman

Progresele sau modificările majore în practica clinică se pot produce ca rezultat al înţelegerii sporite a proceselor patologice sau datorită progresului tehnologic care apoi este utilizat în tratamentul pacientului. Ne-am concentrat în acest articol asupra câtorva din cele mai recente progrese sau modificări survenite în tratamentul afecţiunilor oftalmologice frecvente, unele dintre acestea utilizându-se pe scară largă fără a fi supuse în mod necesar unor trialuri clinice riguroase sau fără a cunoaşte sechelele postterapeutice pe termen lung.

Chirurgia cataractei

Deşi facoemulsificarea (fragmentarea cristalinului prin ultrasunete) a fost inventată în 1967 de către Charles Kelman,[1] folosirea ei pe scară largă ca metodă preferată de îndepărtare a cataractei a trebuit să aştepte până ce tehnicile de chirurgie oculară şi tehnologia implantului intraocular de cristalin au ajuns-o din urmă. Progresul înregistrat în chirurgia cataractei s-a datorat unei combinaţii dintre inciziile minime autoacolabile ce nu necesită sutură, producerea unor implante cristaliniene intraoculare pliabile, capsulorexis-ul curbiliniu continuu (incizia circulară controlată a capsulei cristaliniene anterioare),[2] şi ameliorarea tehnicilor de facoemulsificare în interiorul capsulei cristalinului. Avantajele acestor progrese au fost reprezentate de reducerea substanţială de până la aproximativ o săptămână a perioadei de reabilitare vizuală după intervenţia chirurgicală reuşită şi accelerarea atingerii acuităţii vizuale optime.

Chirurgia cataractei se adaptează ideal unui serviciu de chirurgie ambulatorie sub anestezie locală, şi marea majoritate a clinicilor oftalmologice şi-au însuşit această metodă adesea tratând 90% din cazuri în acest mod. Facoemulsificarea cu incizie minimă poate fi realizată chiar şi sub anestezie topică, reducând şi mai mult morbiditatea intervenţiei. Ameliorarea modului de realizare a inciziilor a permis autoacolarea acestora, evitându-se astfel necesitatea suturilor, fapt ce îndepărtează teoretic riscul astigmatismului indus chirurgical şi elimină necesitatea îndepărtării ulterioare a suturilor. Cristalinele pliabile realizate din diferite materiale (de obicei din silicon) pot fi inserate printr-o incizie astigmatic neutră de 3,2 mm, în timp ce implantele intraoculare cristaliniene rigide sunt fabricate din polimetacrilat (PMMA) şi necesită pentru introducere o incizie la nivelul sclerei sau corneei de 5 mm sau mai mult. Materialele noi utilizate pentru confecţionarea cristalinului artificial au alte avantaje, cum ar fi incidenţa scăzută a depozitelor celulare pe suprafaţa cristalinului şi un grad mai redus de fibroză capsulară şi opacifiere. Inciziile chirurgicale minime produc tulburări de refracţie reduse la nivelul corneei şi sunt mai puţin susceptibile la pierderea etanşeităţii acesteia sau la ruptură, în eventualitatea unui traumatism corneean.

Principalul dezavantaj al chirurgiei cataractei prin facoemusificare prin incizie minimă îl reprezintă curba de învăţare extrem de abruptă însoţită de complicaţiile sale. Cea mai importantă complicaţie o reprezintă „nucleul eliminat", în care nucleul cristalinului sau fragmente ale acestuia sunt eliminate printr-o breşă a capsulei posterioare a cristalinului în cavitatea vitroasă; aceste fragmente trebuie înlăturate prin vitrectomie, adesea prin intermediul lichidelor „grele" de tip perfluorocarbon care le împing în camera anterioară de unde pot fi extrase în condiţii de siguranţă. Facoemulsificarea cu incizii minime are fără îndoială, costuri operatorii mai mari decât cele ale metodelor „convenţionale" extracapsulare dar acestea sunt ulterior amortizate considerabil prin numărul redus de controale postoperatorii necesare şi prin gradul ridicat de satisfacţie al pacientului.

Rezumat

- Utilizarea inciziilor autoacolabile, ce nu necesită suturi; a implantelor de cristalin pliabile; a capsulorexis-ul curbiliniu continuu; şi ameliorarea tehnicilor de facoemulsificare cristaliniană intracapsulară în chirugia cataractei au redus substanţial durata perioadei de reabilitare vizuală şi au accelerat atingerea unei acuităţi vizuale optime
- Keratectomia fotorefractivă a fost anunţată ca tratament curativ al miopiei, dar această metodă poate avea efecte adverse substanţiale şi nu toţi pacienţii răspund la tratament într-un mod predictibil
- Injectarea de toxină botulinică pentru a produce paralizia neuromusculară tranzitorie a fost utilizată pentru anumite tipuri de strabism, blefarospasm esenţial, pentru inducerea ptozei în scopul protejării corneei şi mai recent pentru nistagmus
- Noile tratamente pentru neovascularizaţia coroidiană subretiniană involutivă cu vârsta includ ablaţia foveală prin fotocoagulare laser şi radioterapie, în timp ce suplimentele dietetice de zinc, interferon-ul alfa şi chirurgia subretiniană s-au dovedit a fi decepţionante
- Infecţia cu citomegalovirus poate fi tratată acum prin implantarea intraoculară a unui preparat care eliberează lent ganciclovir pe o durată de până la nouă luni, metodă ce evită efectele adverse asociate tratamentului sistemic
- Orificiile maculare ce interesează întreaga grosime a retinei pot fi obturate prin vitrectomie combinată cu tamponada intraoculară cu gaz

Keratectomia fotorefractivă

Corneea este responsabilă pentru două treimi din puterea de refracţie oculară şi poate fi remodelată prin mai multe metode chirurgicale. Keratectomia fotorefractivă este o tehnică de modificare a puterii de refracţie a corneei prin ablaţia laser a porţiunii centrale. Astfel se ameliorează acuitatea vizuală a ochiului miop.[3] Trial-uri care au studiat keratectomia fotorefractivă cu laser excimer în tratamentul miopiei au început să fie realizate în 1989 în

Forest Healthcare Whipps, Cross Hospital London E11 DNR
Hamish M A Towler, *consultant ophtalmic surgeon*

Institute of Ophtalmology and Moorsfield Eye Hospital, London EC1 2PD
Susan Lightman, *professor of clinical ophthalmology*

Corespondenţa la:
Dl Towler

Ophtalmology
BMJ 1996;**312**:889-92

Scanned with OKEN Scanner

Germania şi Marea Britanie şi ulterior în Statele Unite. De atunci keratectomia fotorefractivă a fost larg susţinută ca fiind o metodă curativă pentru miopi, dar nu este lipsită de efecte secundare substanţiale şi nu toţi pacienţii răspund la tratament într-o manieră predictibilă. Pacienţii cu miopie uşoară (sub -3,00 D) răspund bine la tratament, cu o incidenţă a subcorecţiei de peste 1,00 D de 12%, dar cei cu miopie severă (peste - 6,00 D) au o incidenţă a subcorecţiei de 60%. În plus, după o intervenţie de acest tip aproximativ 20% din pacienţi pierd unul sau mai multe rânduri la cuantificarea acuităţii vizuale prin metoda Snellen, şi din nou riscul este mai mare pentru pacienţii cu miopie mai severă. Alte efecte secundare mai frecvente includ halouri în jurul surselor de lumină, diminuarea vederii nocturne, durere oculară.

Realizarea keratectomiei fotorefractive se face la solicitarea clientului, şi, deoarece miopia uşoară nu este o boală ci este în mod esenţial un prejudiciu cosmetic, este extrem de important ca pacienţilor să li se prezinte o imagine cât mai realistă a beneficiilor şi dezavantajelor tehnicii înainte ca aceştia să ia în considerare această alternativă de tratament.

Toxina botulinică

Injectarea de toxină botulinică a fost prezentată ca fiind utilă în tratamentul strabismului în 1981, şi de atunci indicaţiile utilizării ei în situaţii clinice specifice au fost definite din ce în ce mai clar. Toxina este injectată sub control electromiografic direct în muşchiul ales, constituind o metodă rapidă care poate fi realizată în ambulator cu riscuri minime pentru efecte adverse sistemice. Toxina produce o paralizie neuromusculară tranzitorie care de obicei începe la 12-24 de ore după injecţie, atinge un nivel maxim în 10 zile şi durează două sau trei luni.

Indicaţiile oftalmologice ale injectării de toxină botulinică includ anumite tipuri de strabism,[4,5] blefarospasmul esenţial şi inducerea ptozei pentru protejarea corneei. Mai recent a fost descrisă şi utilizarea ei în tratamentul nistagmusului. La pacienţii cu nistagmus dobândit ce produce o simptomatologie invalidantă de tip oscilopsie, injectarea retrobulbară de toxină a fost asociată cu ameliorări obiective şi reducerea amplitudinii dar nu şi a frecvenţei nistagmusului.[6] Nistagmusul latent (care se evidenţiază sau se accentuează considerabil atunci când unul din cei doi ochi este acoperit) este de obicei asimptomatic, dar când este simptomatic injectarea toxinei în muşchiul drept intern permite evaluarea corectă a potenţialului vizual al ochiului afectat si-l poate stabiliza deoarece nistagmusul

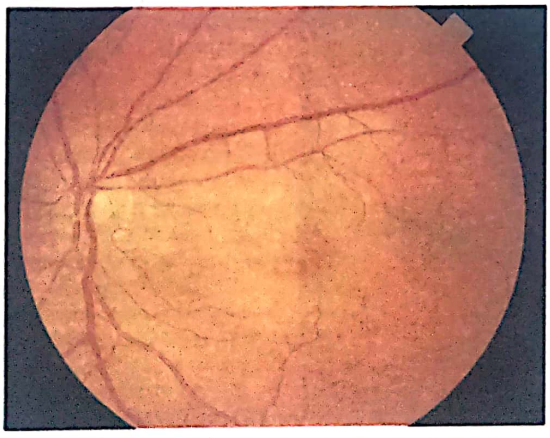


Fig 1—*Fotografie a fundului de ochi ce prezintă neovascularizaţia coroidiană subfoveală şi extrafoveală asociată degenerescenţei maculare involutivă*

Fig 2—*Angiogramă cu fluoresceină prezentând scurgerea colorantului (două zone albe dense) corespunzătoare membranelor neovasculare coroidiene*

latent este adesea „imobilizat" în adducţie.[7]

Lentilele de contact de unică folosinţă

Acestea au fost introduse la sfârşitul anilor '80, în special pentru miopia uşoară şi moderată şi iniţial s-a intenţionat purtarea lor continuă, timp de una sau două săptămâni. Utilizarea lor s-a extins mult în special pentru că nu este necesară manipularea şi întreţinerea lor zilnică. Totuşi purtarea continuă a acestor lentile, sau purtarea lor doar în timpul zilei, poate determina complicaţii severe, cea mai importantă fiind infecţia corneeană.

În ultimii doi ani lentilele de contact de unică folosiţă au devenit disponibile pe piaţă la un cost nu foarte diferit de cel al lentilelor de contact moi, convenţionale. Studiile preliminare efectuate în Statele Unite asupra acestor lentile au indicat marea acceptabilitate în rândul celor care le folosesc şi procentul scăzut de complicaţii.[8] Pentru persoanele cărora li se potrivesc mărimile standard, aceste lentile sunt relativ inofensive deşi a fost raportat un caz de keratită ulcerată.[9] Riscul infecţiei corneene va deveni o problemă doar dacă instrucţiunile de utilizare a lentilelor de contact nu vor fi respectate, deoarece acestea nu sunt ambalate în soluţii sterile şi nu pot fi manipulate în mod repetat.

În următorii câţiva ani probabil vor deveni disponibile pe piaţă mai multe tipuri de lentile de contact (de ex. pentru hipermetropie, lentile bifocale, lentile torice) crescând astfel numărul potenţialilor utilizatori. Conceptul de lentile de contact cu unică întrebuinţare nu este nou—acestea au fost utilizate de mai mulţi ani ca lentile de bandaj, când au existat indicaţii medicale pentru probleme ale suprafeţei oculare.[10]

Degenerescenţa maculară involutivă

Pacienţii cu degenerescenţă maculară involutivă care prezintă neovascularizaţie coroidiană subretiniană (fig 1 şi 2) au în general un prognostic vizual rezervat.[11] Recent s-au introdus mai multe tratamente noi, inclusiv ablaţia foveală prin fotocoagulare laser,[12] suplimente dietetice de zinc,[13] interferonul alfa,[14] radioterapia,[15] şi chirurgia subretiniană.[16]

Fotocoagularea laser—Utilizarea laser-ului pentru tratamentul neovascularizaţiei coroidiene subfoveale poate reduce mărimea ulterioară a scotomului central.[12] Cu toate acestea, această metodă este asociată cu scăderea acuităţii vizuale Snellen, scădere de aproximativ trei rânduri, lucru ce poate fi dificil de acceptat de către pacient la nivelul ochiului mai bun, deoarece afecţiunea este adesea bilaterală.

Scanned with OKEN Scanner

Suplimentele de zinc—au fost administrate în speranţa stimulării căilor enzimatice zinc dependente de la nivelul epiteliului pigmentar retinian şi a creşterii clearence-ului resturilor fagocitate ale fotoreceptorilor. Totuşi optimismul iniţial care a însoţit introducerea acestei metode nu s-a bazat pe rezultatele unor trial-uri clinice pe termen lung.

Interferonul alfa—administrat prin injectare subcutană, a fost considerat ca fiind util,[14] dar un studiu recent nu a putut demonstra existenţa unui beneficiu (AC Bird, comunicare personală).

Radioterapia—Recent, un studiu asupra radioterapiei cu doze mici aplicată regiunii maculare şi care a fost efectuat la pacienţii cu neovascularizaţie expansivă coroidală subfoveală, a comunicat rezultate încurajatoare. Studiile experimentale au arătat că la nivelul rănilor oculare în curs de vindecare, formarea complexelor neovasculare este inhibată în mod semnificativ de către dozele de radiaţii γ mai mari de 9,5 Gy.[17] Deoarece riscul de apariţie a retinopatiei de iradiere este redus dacă globii oculari nu sunt expuşi unor doze de radiaţii mai mari de 25 Gy, a fost aleasă o doză de 10-15 Gy sub forma unor fotoni de 6 MV care a fost aplicată polului posterior al ochiului. După 6, respectiv 12 luni de tratament, 78% şi respectiv 63% dintre pacienţii trataţi şi-au menţinut sau ameliorat acuitatea vizuală cu reducerea dimensiunilor neovascularizaţiei coroidiene. În acelaşi timp acuitatea vizuală s-a deteriorat lent în cazul pacienţilor netrataţi incluşi în lotul de control. În prezent se află în desfăşurare un trial multicentric care va realiza o evaluare suplimentară a acestui tratament.

Tratamentul chirurgical—În cazul degenerescenţei maculare involutive tratamentul chirurgical s-a dovedit a avea o valoare redusă în ceea ce priveşte ameliorarea vederii deşi anumiţi pacienţi pot prezenta beneficii prin stabilizarea acuităţii vizuale, diminuarea distorsiunilor şi reducerea dimensiunilor scotoamelor. Cele două tehnici majore utilizate sunt reprezentate de excizia chirurgicală a neovascularizaţiei care s-a dovedit mai eficientă în ceea ce priveşte ameliorarea vederii în cazul pacienţilor tineri la care s-a redus prezenţa neovascularizaţiei coroidiene subfoveale printr-o mică incizie retiniană[17] şi de transplantul de celule epitaliale pigmentare retiniene.[18] Excizia chirurgicală a neovascularizaţiei s-a dovedit mai eficientă în ceea ce

Fig 3—*Fotografie a fundului de ochi care prezintă la nivelul retinei periferice tulburări pigmentare tipice pentru retinitis pigmentosa*

Fig 4—*Fotografie a fundului de ochi care prezintă un orificiu macular ce interesează întreaga grosime a retinei şi care este înconjurat de o „pungă" de lichid subretinian*

priveşte ameliorarea vederii în cazul pacienţilor tineri la care neovascularizaţia coroidiană este secundară afecţiunilor inflamatorii, comparativ cu degenerescenţa maculară involutivă în care există o importantă deteriorare a fotoreceptorilor şi a epiteliului pigmentar al retinei. Culturi de celule provenind din epiteliul pigmentar retinian fetal au fost transplantate sub forma unui „patch" celular monostrat la nivelul spaţiului subretinian nereuşind să producă, însă, decât o ameliorare modestă şi tranzitorie a funcţiei vizuale. Deoarece degenerescenţa maculară atrofică involutivă este o problemă din ce în ce mai frecventă ca urmare a longevităţii crescute, transplantul oferă cele mai mari speranţe în ceea ce priveşte rezolvarea acestei cauze majore de orbire.

Distrofii retiniene moştenite

Aceste afecţiuni sunt determinate genetic şi diferă între ele prin modul de transmitere, prin modul de afectare a vederii şi prin aspectul oftalmoscopic. Ele pot fi împărţite în câteva grupe mari funcţie de caracteristicile lor clinice, cele mai multe afecţiuni grupându-se însă în categoria de retinite pigmentare (retinitis pigmentosa - fig 3). La nivelul genei pentru rodopsină au fost detectate numeroase mutaţii,[19] această genă părând a fi responsabilă pentru aproximativ 30% din cazurile de retinită pigmentară cu transmitere autosomal dominantă. Majoritatea mutaţiilor par a fi specifice unei anumite familii, dar există unele mutaţii care au fost regăsite în diverse părţi ale lumii. În etiologia retinitei pigmentare au fost implicate şi anomalii ale altor gene, inclusiv ale genei pentru peripherină,[20] o glicoproteină care se crede că ar fi esenţială pentru discurile situate în segmentul extern al fotoreceptorilor retinieni. La pacienţii cu retinită pigmentară cu transmitere autosomal recesivă au fost decoperite mutaţii ale genei care codează subunitatea β a fosfodiesterazei.[21]

Deşi descoperirea acestor anomalii genetice nu a permis instituirea unui tratament pentru aceste afecţiuni, ele au condus la acordarea unui sfat genetic mult mai precis atât în cazul pacienţilor cât şi a rudelor. Acum poate fi stabilită distribuţia genei anormale în cadrul unei familii iar status-ul genetic al unui individ poate fi stabilit în orice stadiu al bolii, ceea ce nu este posibil întotdeauna în alte afecţiuni şi este deosebit de important în afecţiunile cu transmitere gonosomală.

Dispozitivele intraoculare ce asigură o eliberare lentă a medicamentelor

La pacienţii cu SIDA, virusul citomegalic este cea mai frecventă cauză de retinită, care odată instalată

Scanned with OKEN Scanner

necesită tratament antiviral *a la long* deoarece medicamentele antivirale curent utilizate sunt mai curând virustatice decât virulicide. Medicamentul utilizat cel mai frecvent este ganciclovirul care poate fi administrat pe cale sistemică (acest tip de administrare se însoţeşte de numeroase efecte adverse) sau prin injectarea directă în corpul vitros. Controlul afecţiunii necesită repetarea frecventă a injecţiilor intraoculare; acest lucru poate fi acum evitat prin implantarea intraoculară a unui dispozitiv care eliberează lent ganciclovirul pe o perioadă de până la nouă luni.[22,23] În momentul epuizării, implantul poate fi înlocuit cu unul nou, această procedură asociindu-se cu rate scăzute ale infecţiilor oculare şi ale dezlipirilor de retină.[24] Implantul nu asigură, însă, protecţia celuilalt ochi, de aceea pacienţii trebuie monitorizaţi cu atenţie adăugându-se tratament sistemic atunci când este necesar.

Chirurgia orificiilor maculare

Structura anatomică unică a foveei favorizează formarea la nivelul maculei a unor orificii retiniene bine delimitate (fig 4), mai ales la femeile în vârstă de peste 70 de ani. Acest fenomen conduce la scăderea acuităţii vizuale care se deteriorează şi mai mult ca urmare a existenţei periorificiale a unei „pungi" de lichid subretinian. Până recent, aceste orificii care interesau toată grosimea retinei nu beneficiau de tratament şi toată atenţia era îndreptată în direcţia tratării prin vitrectomie a orificiilor maculare în formare urmărindu-se astfel o prevenire sau o minimalizare a pierderii vederii centrale. Din nefericire, studiile randomizate controlate nu au demonstrat beneficii semnificative în cazul aplicării tratamentului chirurgical pentru orificiile în formare.[25]

Cu toate acestea, asocierea vitrectomiei cu tamponada gazoasă intraoculară folosind mai ales gaze cu acţiune de durată lungă cum ar fi perfluoropropanul (C3F8) poate închide cu succes orificiile maculare deja constituite şi având origine senilă sau traumatică. Glaser şi colaboratorii au realizat lucrări de pionerat în ceea ce priveşte utilizarea factorului de creştere β recombinat în scopul de a accelera închiderea orificiilor,[26] dar serurile autoloage,[27] plasma,[28] şi plasma îmbogăţită în trombocite pot fi la fel de eficiente dar mult mai ieftine. Selecţia pacienţilor este importantă din două motive: orificiile având o vechime mare (mai mare de 6 luni) au o evoluţie nefavorabilă şi de aceea este deosebit de important ca timp de câteva săptămâni postoperator pacientul să adopte o poziţie cu faţa în jos—până când se reabsorb bulele de gaz. Asocierea vitrectomiei cu tamponada gazoasă intraoculară se însoţeşte de complicaţii: un studiu recent a raportat o incidenţă de 14% a dezlipirilor de retină consecutive rupturilor retinei periferice—în mod normal era de aşteptat o incidenţă de aproximativ 5%—şi un risc crescut de apariţie a cataractei consecutiv utilizării gazelor intraoculare cu durată de acţiune lungă.[29]

Capacitatea de a separa faţa posterioară a corpului vitros de retină, creându-se astfel o dezlipire iatrogenă a vitrosului posterior, aspect întâlnit în alte situaţii clinice, a suscitat un interes deosebit. Apariţia spontană a unei dezlipiri a vitrosului posterior poate fi asociată cu formarea orificiilor retiniene la nivelul maculei sau, mai frecvent, la nivelul retinei periferice, ceea ce poate conduce la dezlipiri rhegmatogene de retină. Neovascularizaţia retiniană (de exemplu, în retinopatia diabetică proliferativă sau după ocluzia venei retiniene) necesită existenţa unui vitros care să fie aderent de retină funcţionând astfel ca un suport pentru noile vase. Procesul de neoformaţie este virtual abolit în prezenţa dezlipirii posterioare a vitrosului. Injecţia intravitroasă a unui gaz expandabil în scopul creării unei dezlipiri a vitrosului posterior a condus la închiderea a 13 din 17 orificii maculare nou formate, fără a se însoţi de efecte adverse importante.[30] Deşi în acest mic studiu nu au fost semnalate dezlipiri de retină este improbabil ca această tehnică să nu se asocieze deloc cu această complicaţie majoră.

Mulţumim D-lui Roger J Buckley şi profesorului Alan C Bird pentru ajutorul acordat în realizarea acestui articol.

Traducere: Dr Sabina ANTONIU, Dr Robert NEGRU

1 Kelman C. Phacoemulsification and aspiration. A new technique for cataract removal. A preliminary report. *Am J Ophthalmol* 1967;**64**:23-35.
2 Neuhann T. Theorie und Operationstechnik der Kapsulorhexas. *Klin Monatsbl Augenellkd* 1987;**190**:542-5.
3 Gartry DS. Treating myopia with the excimer laser: the present position. *BMJ* 1995;**310**:979-85.
4 Murray A. Strabismus: challenges and trends. *Eye* 1993;**7**:332 40.
5 Scott A, Magoon E, McNeer K, Stager D. Botulinum treatment of childhood strabismus. *Ophthalmology* 1990;**97**:134-8.
6 Repka M, Savino P, Reinecke R. Treatment of acquired nystagmus with botulinum neurotoxin A. *Arch Ophthalmol* 1994;**112**:1320-4.
7 Liu C, Gresty M, Lee J. Management of symptomatic latent nystagmus. *Eye* 1993;**7**:550-3.
8 Nason RJ, Boshnick EL, Cannon WM, Dubow BW, Freeman MI, Kame RT, *et al.* Multisite comparison of contact lens modalities. Daily disposable wear versus conventional daily wear in successful contact lens wearers. *J Am Optom Assoc* 1994;**65**:774-80.
9 Hingorani M, Buckley R. Ulcerative keratitis in a daily disposable contact lens wearer. *Br J Ophthalmol* 1995;**79**:1138.
10 Rubinstein M. Disposable contact lenses as therapeutdc devices. *Journal of the British Contact Lens Association* 1995;**18**:95-7.
11 Bressler S, Bressler N, Fine S, Hillis A, Murphy R, Olk J, Patz A. Natural course of choroidal neovascular membranes within the foveal avascular zone in senile macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 1982;**93**:157-63.
12 Macular Photocoagulation Study Group. Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1991;**109**:1220-31.
13 Newsome DA, Swartz M, Leone NC, Elston RC, Miller E. Oral zinc in macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1988;**106**:192-8.
14 Fung W. Interferon alpha 2a for treatment of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 1991;**112**:349-50.
15 Chakravarthy U, Houston R, Archer D. Treatment of age-related sub-foveal neovascular membranes by teletherapy: a pilot study. *Br J Ophthalmol* 1993;**77**:265-73.
16 Lambert F, Capone A, Aaberg T, Sterberg P, Mandell B, Lopez P. Surgical excision of subfoveal neovascular membranes in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 1992;**113**:257-62.
17 Chakravarthy U, Gardiner T, Archer D, Maguire C. A light microscopic and autoradiographic study of non-irradiated and irradiated ocular wounds. *Curr Eye Res* 1989;**8**:337-48.
18 Algvere PV, Berglin L, Gouras P, Sheng Y. Transplantation of fetal retinal pigment epithelium in age-related macular degeneration with subfoveal neovascularization. *Nature Genetics* 1993;**4**:130-4.
19 Bird A. Retimal photoreceptor dystrophies. *Am J Ophthalmol* 1995;**119**:543-6.
20 Wrobleski J, Wells J, Eckstein A, Fitzke F, Jubb C, Keen T, *et al.* Ocular findings associated with a three-base pair delectionin the peripherin-RDS gene in autosomal dominant retinitis pigmentosa. *Br J Ophthalmol* 1994;**78**:83 -6.
21 McClaughlin M, Sandberg M, Betson E, Dryja T. Recessive mutations in the gene encoding the beta-subunit of phosphodiesterase in patients with retinitis pigmentosa. *Nature Genetics* 1993;**4**:130-4.
22 Sanborn GE, Anand R, Torti RE, Nightingale SD, Cal SX, Yates B, *et al.* Sustained-release ganciclovir therapy for treatment of cytomegalovirus retinitis. Use of an intravitreal device. *Arch Ophthalmol* 1992;**110**:188-95.
23 Martin DF, Parks DJ, Mellow SD, Ferris FL, Walton RC, Remaley NA, *et al.* Treatment of cytomegalovirus retinitis with an intraocular sustained-release ganciclovir implant. A randomized controlled clinical trial. *Arch Ophthalmol* 1994;**112**:1531-9.
24 Morley M, Duker J, Ashton P, Robinson M. Replacing glanciclovir implants. *Ophthalmoloy* 1995;**102**:388-92.
25 De Butros S, for the Vitrectomy for Prevention of Macular Hole Study Group. Vitrectomy for the prevention of macular holes. Results of a randomized multicenter clinical trial. *Ophthalmology* 1994;**101**:1055-60.
26 Glaser BM, Michels RG, Kupperman BD, Sjaarda RN, Pena RA. Transforming growth factor-beta 2 for the treatment of full-thickness macular holes. A prospective randomised study. *Ophthalmology* 1992;**99**:1162-72.
27 Christmas NJ, Skolik SA, Howard MA, Saito Y, Barnstaple CJ, Liggett PE. Treatment of retinal breaks with autologous serum in an experimental model. *Ophthalmology* 1995;**102**:263-71.
28 Blumenkranz MS, Coll GE, Chang S, Morse LS. Use of autologous plasmathrombin mixture as adjuvamt therapy for macular hole. *Ophthalmology* 1994;**101**(suppl):69.
29 Park SS, Marcus DM, Duker JS, Pesavento RD, Topping TM, Frederick AR, *et al.* Posterior segment complications after vitrectomy for macular hole. *Ophthalmology* 1995;**102**:775-81.
30 Chan CK, Wessels IF, Friedrichsen EJ. Treatment of idiopathic macular holes by induced posterior vitreous detachment. *Ophthalmology* 1995;**102**:757-67.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul şi tratamentul migrenei

Peter J Goadsby, Jes Olesen

Rezumat

- Înainte de a diagnostica o cefalee primară ca fiind migrenă, cefaleele secundare trebuie excluse prin examenul clinic cât şi prin investigaţii paraclinice adecvate
- Migrena este diagnosticată iniţial prin evidenţierea anamnestică a antecedentelor de cefalee episodică asociată cu manifestări clinice caracteristice. Utilizarea jurnalelor diagnostice şi a calendarelor este puternic încurajată
- Tratamentul optim al migrenei necesită explicarea acestuia către pacient precum şi identificarea şi evitarea factorilor precipitanţi
- Tratamentul poate fi non-farmacologic sau farmacologic. Medicamentele pot fi utilizate pentru tratamentul atacurilor acute - necesar în cazul majorităţii pacienţilor, sau pentru profilaxie care se aplică în cazul pacienţilor cu atacuri severe şi frecvente
- Tratamentul unui atac acut trebuie să fie urmat la două ore după ingestia medicamentului, de o cefalee uşoară sau absentă, în timp ce tratamentul profilactic trebuie să determine o reducere cu 50% a frecvenţei atacurilor
- Caracterizarea receptorului 5-hidroxitriptaminei din clasa 5-HT_1 a furnizat o alternativă terapeutică mai bună pentru atacul acut şi un impuls pentru studierea mecanismelor migrenei

În ultimii ani capacitatea noastră de a înţelege fiziopatologia migrenei şi farmacologia sistemelor receptor implicate în tratamentul acesteia s-a ameliorat în mod considerabil. Clasificarea şi criteriile de diagnostic ale cefaleei publicate în 1988 de către Societatea Internaţională pentru Cefalee,[1] au permis pentru prima dată abordarea sistematică a studiului impactului tulburărilor cefalalgice (tabel 1). Impactul economic al acestei afecţiuni a fost cuantificat[2] când prevalenţa migrenei a fost caracterizată complet.[3] Migrena este frecventă; dacă ea nu este diagnosticată cu regularitate, la nivel de medicină generală, acest lucru se datorează faptului că este eludată. Pentru tratamentul adecvat al migrenei sunt necesare un diagnostic corect şi asigurarea cooperării pacientului prin explicarea atentă a tuturor alternativelor terapeutice disponibile. Tratamentul trebuie individualizat pentru fiecare pacient bazându-se pe necesităţile acestuia şi pe informaţiile privind frecvenţa şi severitatea atacurilor migrenoase. Eliminarea factorilor precipitanţi sau declanşatori poate fi utilă dar ea este adesea insuficientă. Pentru tratamentul migrenei sunt disponibili mai mulţi agenţi terapeutici farmacologici şi non-farmacologici.

Diagnosticul migrenei

DIFERENŢIEREA CEFALEELOR PRIMARE ŞI SECUNDARE

În medicina generală diagnosticarea cauzei cefaleei este o sarcină dificilă datorită multiplelor probleme clinice apărute zilnic. Desigur, niciodată nu vă puteţi baza complet şi nici nu trebuie să fiţi satisfăcut doar de evidenţierea aspectelor clinice sugestive. Cu toate acestea există câteva principii orientative care permit diagnosticul cert, precis şi rapid al diferitelor forme de cefalee.

Prima întrebare la care trebuie să se răspundă este dacă cefaleea este primară sau secundară. Tabelul 1 enumerează cele mai frecvente cauze de cefalee secundară, iar diagnosticul acestora necesită obţinerea unor detalii anamnestice depre afecţiunea de bază (vezi caseta 1). Probabil că cea mai utilă întrebare ce poate fi adresată unui pacient este de cât timp prezintă acesta cefalee. Existenţa unei suferinţe îndelungate necesită timp pentru a selecta detaliile utile în timp ce o evoluţie scurtă şi accelerată necesită o acţiune imediată. Caracteristici cum ar fi apariţia unei noi cefalee, modificări ale caracterului acesteia, creşterea considerabilă a frecvenţei sau severităţii şi asocierea febrei sau a simptomatologiei neurologice (incluzând astenie musculară, stângăcia mişcărilor, tulburări de echilibru şi alterări ale funcţiei cognitive) contribuie toate la ghidarea medicului pentru găsirea unei cauze. Acest lucru trebuie realizat pentru început printr-un examen fizic atent executat pentru evidenţierea unor semne cum ar fi edemul papilar, diplopia, pareza facială, lipsa coordonării sau pareza membrelor, tulburări de mers şi febră sau alte semne sugestive pentru o afecţiune sistemică.

Suspiciunea clinică de cefalee secundară trebuie obligatoriu urmată de investigaţii paraclinice adecvate cum ar fi probele biochimice din sânge, hemograma (inclusiv viteza de sedimentare a hematiilor la pacienţii în vârstă de peste 50 de ani la care posibilitatea arteritei cu celule gigante nu trebuie neglijată) şi explorări imagistice cerebrale prin tomografie computerizată. Pentru pacienţii cu antecedente clare de migrenă şi examen neurologic normal, tomografia computerizată aduce un beneficiu extrem de scăzut, doar aproximativ 0,4% din pacienţi prezentând unele tipuri de leziuni.[4]

MIGRENA

Cel mai mare obstacol în tratamentul cefaleei primare şi probabil în cazul migrenei mai mult decât în orice altă afecţiune îl constituie diagnosticul corect. Absenţa unui sistem de clasificare şi a testelor diagnostice au incomodat medicii de-a lungul anilor. Sistemul de clasificare a cefaleei publicat de Societatea Internaţională a Cefaleei în 1988 a enumerat criteriile diagnostice operaţionale pentru migrenă.[1] Aceste criterii au fost elaborate iniţial pentru cercetare şi în scop didactic. Nu reprezintă însă substituente ale unui examen clinic amănunţit,

Institute of Neurology, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London WC1N 3BG
Peter J Goadsby, *reader in clinical neurology*

Department of Neurology, Glostrup Hospital, Glostrup, Denmark
Jes Olesen, *professor of neurology*

Corespondenţa la:
Dr Goadsby

Diagnosis and management of migraine
BMJ 1996;**312**:1279-83

Tabelul 1—*Clasificarea clinică a cefaleelor şi prevalenţa în populaţie a diferitelor tipuri de cefalee (modificat după Rassmussen 1995[3])*

Cefalee primară		Cefalee secundară	
Tip	Prevalenţa(%)	Tip	Prevalenţa (%)
Migrenă	16	Infecţie sistemică	63
Cefalee psihogenă	69	Traumatisme craniene	4
Cefalee tip „ciorchine"	0,1	Cefaleea indusă de medicamente	3
Cefalee idiopatică	2	Cefaleea subrahnoidiană	<1
Cefalee de efort	1	Afecţiuni vasculare	1
		Tumori cerebrale	0,1

Scanned with OKEN Scanner

Caseta1: Manifestări prezente în antecedentele pacientului şi utilizate pentru a defini tipul cefaleei

- Vechimea cefaleei
- Frecvenţa atacurilor
- Durata atacurilor
- Manifestări asociate
  - Greaţă
  - Fotofobie
  - Fonofobie
  - Febră
  - Alterarea stării de conştienţă
- Factori agravanţi
- Circumstanţe de dispariţie a manifestărilor
- Manifestări premonitorii
- Simptome prodromale
- Antecedente familiale

dar constituie un punct de plecare util.

Aceste criterii identifică migrena prin caracteristicile sale, (vezi caseta 2) aceasta putând fi definită pe scurt ca fiind un complex de simptome sau un sindrom care se manifestă sub forma unor episoade de cefalee tranzitorie asociate cu modificări ce pot fi caracterizate în general ca fiind o hipersensibilitate senzorială. Migrena nu este o manifestare unică în sensul clinic al cuvântului—este asocierea cefaleei cu alte manifestări—în timp ce cefaleea tensională (secundară tensiunii nervoase - numită şi cefalee psihogenă) este doar o simplă cefalee şi atât. Pacienţii cu migrenă prezintă în mod tipic cefalee unilaterală (dar poate fi şi bilaterală) şi pulsatilă (însă aceasta poate fi în egală măsură şi de tip continuu). Ei prezintă de obicei şi greaţă cu intensitate variabilă şi adesea sensibilitate la lumină (fotofobie) sau sunete (fonofobie). Adesea pacienţii afirmă că activitatea fizică normală care implică mişcări ale capului agravează durerea. Cu toate acestea biologia umană cunoaşte puţine reguli care nu au excepţii şi mulţi pacienţi nu vor prezenta toate caracteristicile migrenei enumerate în caseta 2.

Caseta 2: Criterii diagnostice pentru migrena fără aură

- Migrena fără aură
- Atacuri ce durează 4-72 de ore†
- Cel puţin două din:
  - Unilaterală
  - Pulsatilă
  - Moderată până la severă
  - Agravată de mişcare
- Cel puţin una din:
  - Greaţă
  - Fotofobie
  - Fonofobie

†Pentru a întruni criteriile Societăţii Internaţionale a Migrenei pacienţii trebuie să fi avut ce puţin cinci asemenea atacuri în absenţa oricărei alte probleme medicale[1]

Sistemul descris are limitele sale, astfel încât pacienţii la care nu sunt prezente criteriile sale pot totuşi să prezinte migrenă. Astfel criteriile diagnostice au specificitate crescută dar o sensibilitate de detecţie scăzută. O regulă generală sigură este următoarea: dacă încercaţi să vă decideţi între migrenă şi cefaleea tensională iar pacientul prezintă unele manifestări sugestive de hipersensibilitate senzorială (cum ar fi greaţa, fotofobia, fonofobia, sensibilitate la mişcările capului), atunci nu pierdeţi aproape nimic dacă puneţi diagnosticul de migrenă şi o trataţi în consecinţă. Trebuie subliniat de asemenea că puţini pacienţi vor consulta medicul lor pentru o cefalee tensională cu caracter tranzitoriu ce poate fi controlată cu analgezicele uzuale, astfel încât prezentarea la medic trebuie să atragă după sine o anamneză atentă pentru a depista manifestările de tip migrenos. O altă problemă în această privinţă este diagnosticul greşit a ceea ce a fost denumită cefaleea de stress. Acesta este un termen fără sens. Stress-ul poate declanşa orice tip de cefalee (fig 1) şi nu trebuie utilizat pentru a se ajunge la un diagnostic de cefalee tensională.[3,5] Dacă diagnosticul clinic este ambiguu, cuantificarea şi descrierea problemei prin intermediul unui jurnal al migrenei pe care pacientul îl poate ţine timp de una până la trei luni, va facilita adesea clarificarea sindromului clinic.[6,7] Pacienţii cu cefalee pot să nu se încadreze exact într-un sindrom clinic particular dar dacă le ascultaţi întreaga lor relatare ei pot fi încadraţi aproape întotdeauna în categorii diagnostice mai largi.

Tratamentul non-farmacologic al migrenei

Tratamentul non-farmacologic şi evitarea oricăruia dintre factorii declanşatori identificaţi reprezintă cea mai simplă metodă terapeutică, dar adesea aceasta nu este nici posibilă nici realizabilă. Pacienţii cu migrenă au o tendinţă sau predispoziţie genetică pentru atacuri migrenoase care din nefericire pot fi declanşate de mai mulţi factori. Aceşti factori declanşatori au fost evaluaţi recent într-o cohortă clinică de mari dimensiuni şi sunt constanţi în multe populaţii. Factorii declanşatori includ ciclul menstrual, anumite alimente, traumatismele şi sevrajul cafeinei. Dacă există un factor declanşator reproductibil atunci eliminarea lui va reduce frecvenţa crizelor cefalalgice. Din nefericire acest lucru este adesea imposibil, de obicei datorită lipsei unui factor declanşator reproductibil unic. Pacienţii trebuie încurajaţi să considere sau să înregistreze factorii declanşatori dar nu trebuie mustraţi când aceştia nu pot fi identificaţi. În ceea ce priveşte factorii declanşatori alimentari, restricţiile alimentare pot fi un exerciţiu decepţionant, care adesea oferă rezultate modeste.

Pentru pacienţii cu migrenă s-au sugerat mai multe tratamente non-farmacologice, incluzând exerciţiile de relaxare, biofeed-back-ul, masajul, acupunctura, chiropractica, osteopatia şi naturopatia. Totuşi, trebuie afirmat sincer, faptul că metode cum ar fi chiropractică, osteopatia sau naturopatia nu au fost niciodată studiate într-un trial controlat. De asemenea trebuie făcută distincţia între tratament cum ar fi reducerea efectului declanşator al stress-ului şi vindecare, care în esenţă ar însemna terapia genelor - care nu este însă posibilă. Este dificil să se formuleze o concluzie rezonabilă asupra poziţiei ocupate de multe din aceste tratamente, rămânând la latitudinea medicilor care supraveghează pacienţii cu migrenă să supună unei analize riguroase metodele pe care le aplică. În prezent, medicii trebuie adesea să revină şi să apeleze la tratamentul medicamentos pentru a controla individual atacurile sau pentru a le preveni.

Tratamentul medicamentos al migrenei

TRATAMENT PREVENTIV

În ultimii ani au existat ameliorări modeste dar semnificative ale tratamentului preventiv. Scopul acestuia este de a scădea frecvenţa şi severitatea atacurilor, concomitent cu menţinerea efectelor adverse ale medicaţiei la un nivel minim. Tratamentul preventiv este indicat doar pentru pacienţii având numeroase atacuri care nu pot fi calmate folosind medicaţia specifică crizei migrenoase.

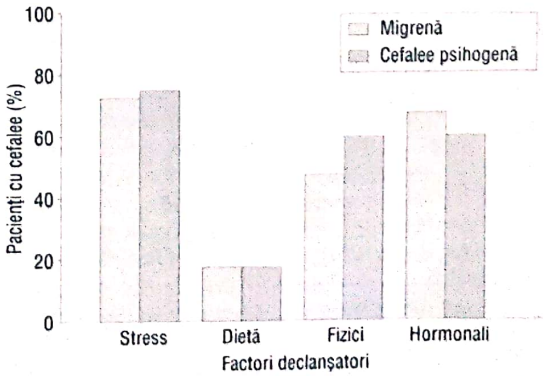


Fig 1—*Importanţa relativă a diferiţilor factori declanşatori ai migrenei şi ai cefaleei psihogene (bazată pe date furnizate de Scharff şi colab. 1995[5])*

Scanned with OKEN Scanner

Caseta 3: Medicamente utilizate în profilaxia migrenei

- Pizotifen
- β blocanţi de tip propranolol
- Valproat
- Antidepresive triciclice de tip amitriptilina sau dotiepina
- Methilsergid
- Flunarizina

Atenţie: denumirea comercială a medicamentelor variază în funcţie de ţară

Caseta 3 prezintă medicamentele utilizate în tratamentul preventiv. Deoarece nici un medicament nu este în mod cert superior calitativ atunci când sunt luate în considerare şi potenţialele efecte secundare ale acestuia, alegerea medicamentului celui mai potrivit reprezintă adesea doar selectarea unuia dintre medicamentele majore pe baza efectelor lor adverse. Probabil că cele mai sigure medicamente sunt pizotifenul, propranololul şi valproatul. Acestea au fost utilizate pe scară largă în profilaxia migrenei, iar eficacitatea şi efectele lor adverse sunt bine cunoscute. O metodă rezonabilă o reprezintă prezentarea pentru pacient a efectelor adverse ale fiecărui medicament şi chestionarea sa asupra cărui medicament se îndreaptă preferinţele sale. Cu excepţia pacienţilor astmatici, cărora nu trebuie să li se ofere alternativa propranololului, dar care pot tolera un alt β blocant mai cardioselectiv cum ar fi metoprolol-ul sau atenolol-ul, ceilalţi pacienţi au de ales de obicei între riscurile sedării şi a creşterii în greutate date de pizotifen sau între efectele secundare similare la care se adaugă necesitatea testelor sanguine pentru valproat şi afectarea toleranţei la efort pentru β blocant.

Pizotifenul este un antagonist al 5-hidroxitriptaminei, iar propranololul, care este un antagonist al receptorilor β adrenergici, are de asemenea proprietăţi antagoniste pentru anumite subclase de receptori 5-HT_2. S-a demonstrat recent că valproatul aduce un beneficiu cert în tratamentul migrenei.[8,9] Acesta are mai multe acţiuni farmacologice—stimularea conducerii de-a lungul căilor nervoase inhibitorii, conducere mediată de acidul γ-aminobutiric, precum şi modularea activităţii unor canale de calciu şi de sodiu voltaj-sensibile—astfel susţinând opinia că, migrena poate fi o tulburare la nivelul canalelor celulare din căile de conducere nervoasă de acest tip. Valproatul reprezintă o medicaţie de prima linie excelentă, atâta timp cât femeile de vârstă fertilă sunt informate asupra riscului teratogen al acestuia. O altă alternativă frecvent utilizată o reprezintă antidepresivele triciclice de tip dothiepină sau amitriptilină, în special dacă cefaleele sunt frecvente. Probabil că cel mai nefericit aspect al folosirii acestor medicamente îl reprezintă denumirea lor: ele nu acţionează în prevenirea cefaleelor doar prin influenţarea echilibrului afectiv al pacientului iar etichetarea unui pacient migrenos ca pacient deprimat, aflat doar în căutarea unui simplu suport moral, nu-şi are locul în conduita modernă a migrenei bazată pe criterii neurobiologice.

Printre alte medicamente profilactice utilizate frecvent, metisergid-ul—care acţionează la nivelul unor receptori pentru 5-hidroxitriptamină—este un medicament extrem de eficace, care este utilizat insuficient datorită fibrozei retroperitoneale ce poate apare în cazul utilizării continue a dozelor mari.

TRATAMENTUL ATACURILOR ACUTE

Tratamentul unui atac acut de migrenă, poate fi împărţit în mod convenţional într-un tratament nespecific şi unul specific. Această împărţire sugerează că anumite medicamente antimigrenoase (specifice) pot întrerupe evoluţia procesului migrenos fără a avea un efect analgezic direct în timp ce altele (nespecifice) ameliorează simptomatologia având inclusiv o acţiune analgezică. O asemenea împărţire este oarecum arbitrară, dar facilitează sublinierea mecanismelor de tratament aşa cum sunt ele cunoscute acum. Caseta 4 prezintă clasele de medicamente cel mai frecvent utilizate.

Tratamentul nespecific

Acesta constă în administrarea analgezicelor şi antiinflamatoarelor. Medicamentele antiinflamatorii în particular pot juca un rol important în tratamentul migrenei dacă reacţia inflamatorie perivasculară aseptică este incriminată în declanşarea atacurilor acute de migrenă, deşi dovezile clinice ale acestei teorii lipsesc, iar aceste medicamentele au şi proprietăţi analgezice dovedite. Medicamente cum ar fi aspirina sau paracetamolul—utilizate de mult timp în tratamentul atacurilor acute de migrenă, în asociere cu metoclopramidul pentru a le facilita absorbţia şi a reduce greaţa—îşi păstrează încă locul în tratamentul atacurilor migrenoase relativ uşoare.[10] Au avantajul de a fi simple, sigure şi bine verificate. Cheia succesului o reprezintă utilizarea lor cât mai precoce în cursul atacului acut, în doze eficiente (cum ar fi 900 mg de aspirină) şi asocierea unui antiemetic de tip domperidon sau metoclopramid dacă apar simptome de greaţă. Un alt medicament antiinflamator eficient îl reprezintă naproxenul, care trebuie administrat cu sau fără metoclopramid la debutul cefaleei. Naproxenul prezintă avantajul existenţei sub formă de supozitoare, ocolindu-se astfel calea gastrică în caz de greaţă sau vărsături şi crescându-i-se simţitor eficacitatea. Cu toate acestea unii pacienţi cărora li se administrează naproxen sub această formă, acuză o senzaţie de arsură la nivel rectal, ceea ce limitează administrarea lui pe această cale. Din nefericire o

Caseta 4: Medicamente utilizate în tratamentul atacurilor acute de migrenă

Tipul medicamentului	Calea de administrare
*Medicamente nespecifice**	
• Analgezice	
Paracetamol	Oral
Codeină fosfat	Oral, intramuscular
Petidină	Intramuscular
• Antiinflamatoare	
Aspirină	Oral, intravenos
Ibuprofen	Oral
Diclofenac	Oral, intramuscular
Naproxen	Oral, rectal
Ketorolac	Intramuscular
• Mixte	
Clorpromazină	Intramuscular
Medicamente specifice	
• Ergotamina	Oral, rectal, aerosoli
• Dihidroergotamina	Intramuscular, spray nazal
• Sumatriptan	Oral, subcutan, spray nazal

*Cu sau fără metoclopramid sau domperidon

Atenţie: denumirea comercială a medicamentelor variază în funcţie de ţară

Scanned with OKEN Scanner

parte din pacienţii cu migrenă suferă şi de tulburări ale tranzitului intestinal, mai ales de diaree, în timpul şi înainte de faza cefalalgică, fapt ce de asemenea reduce utilitatea supozitoarelor.

Narcoticele opiacee cum ar fi codeina, petidina şi morfina reprezintă probabil cea mai nefericită alternativă terapeutică analgetică, în special dacă crizele cefalalgice sunt frecvente. Acestea au acţiune scurtă şi astfel îşi pot pierde efectul în timpul atacului, permiţând cefaleei să reapară şi determinând pacientul să ia o a doua doză. Este larg recunoscut acum faptul că analgezicele, nu numai cele ce conţin exclusiv codeină pot declanşa migrena iar cefaleea prin abuz de analgezice poate fi extrem de dificil de tratat.[11] Utilizarea opiaceelor puternice cu acţiune centrală, cum ar fi petidina (meperidina) şi morfina prezintă riscuri şi este relativ contraindicată.[12] La orice pacient cu migrene extrem de frecvente trebuie realizată o anamneză deosebit de atentă a aportului analgezic iar pacientul trebuie să-şi monitorizeze utilizarea acestora, astfel încât orice supradozare să poată fi detectată precoce. Problema este rapid recunoscută atunci când pacientul abuzează de analgezice folosind atât medicamentele eliberate fără reţetă, cât şi până la cele pentru eliberarea cărora este necesară o prescripţie medicală. Acest lucru trebuie să alerteze medicul generalist care-l are în evidenţă în vederea elaborării imediate a unor strategii terapeutice alternative, în particular a trimiterii la un medic specialist.

Tratamentul antimigrenos specific

Aceşti compuşi sunt utilizaţi specific pentru oprirea unui atac acut de migrenă dar nu au proprietăţi analgezice intrinseci. Există două mari clase—ergotamina şi derivaţii ei şi agoniştii receptorilor 5-HT_{1B} şi 5-HT_{1D} dintre care sumatriptanul este singurul compus înregistrat. Utilizarea sumatriptanului în tratamentul migrenei şi al cefaleei tip „ciorchine" („cluster" headache) a suscitat un enorm interes farmacologic şi acum sunt în curs de testare acum mulţi alţi compuşi incluzând alniditan-ul, eletriptan-ul (UK 116044), zolmitriptan-ul (311C90), rizatriptan-ul (MK462), şi avitriptan-ul (BMS 180048).

Atunci când este administrat oral sumatriptanul anihilează rapid şi în mod susţinut atacurile migrenoase acute la jumătate până la două treimi din pacienţi. Administrarea subcutană a 6 mg de sumatriptan ameliorează evoluţia în 88% din atacurile migrenoase.[13] Este eficace în migrene cu sau fără aură, iar efectul său pare a nu fi corelat cu ritmul de administrare. Acţionează remarcabil de rapid, de obicei în minutele ce urmează administrării parenterale. Sumatriptanul administrat oral are rezultate mult mai bune decât placebo, aşa cum s-a demonstrat într-un studiu încrucişat dublu orb, controlat placebo,[14] şi în studii mari efectuate pe grupe paralele.[15] În Marea Britanie sunt disponibile preparate având 50 sau 100 mg, în timp ce în alte ţări, cum ar fi Statele Unite sunt disponibile şi tablete de 25 mg. Deoarece datele disponibile nu evidenţiază diferenţe semnificative între efectele diferitelor doze, pacienţii trebuie să primească doza minimă per os, dozele per os mai mari sau administrarea subcutanată fiind rezervate cazurilor rezistente. La persoanele care răspund la tratament migrena dispare în aproximativ 30 de minute, doar o mică proporţie din pacienţi necesitând încă o tabletă administrată precoce în timpul atacului. La aproximativ o treime până la o

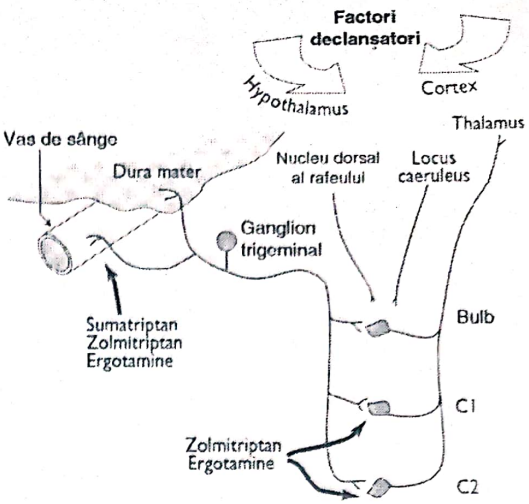


Fig 2—*Desen schematic al neurobiologiei migrenei. Migrena este declanşată probabil prin mecanisme hipotalamice sau corticale. Inervaţia trigeminală a structurilor intracraniene nociceptive, a durei mater şi vaselor sanguine furnizează influxul nervos dureros pe care-l transmit prin ganglionul trigeminal către nucleul trigeminal. Nucleul se extinde de la bulb la C2 (acest fapt fiind responsabil de durerile cervicale asociate adesea migrenei) şi trimite fibre către talamus. Receptorii 5-hidroxitriptaminei de la niveul vaselor sanguine (5-HT_{1B}) şi neuronilor (5-HT_{1D}) mediază vasoconstricţia şi inhibiţia presinaptică, antagonizând astfel efectele vasodilatatoare ale peptidului legat genic de calcitonină. Transmisia periferică este blocată de către sumatriptan şi ergotamină, în timp ce transmisia centrală este blocată şi de către zolmitriptan*

jumătate din pacienţi migrena va reveni în următoarele 24 de ore, dar răspunde aproape întotdeauna la a doua tabletă.

Mecanismul de acţiune

În timp ce nu există aproape nici o îndoială că agoniştii receptorilor 5-HT_1 sunt utili în tratarea atacurilor acute de migrenă, există o controversă considerabilă în ceea ce priveşte mecanismul de realizare acestui efect.[16] Timp de mai mulţi ani ipoteza vasculară a susţinut că migrena este o afecţiune primară a vaselor sanguine craniene, sau care se datorează într-un anumit fel deschiderii anormale a şunturilor arteriovenoase din circulaţia craniană. Apariţia informaţiilor asupra inervaţiei trigeminale a circulaţiei craniene şi observarea unei oligo-emii extinse în faza de aură a migrenei,[17] au condus la reevalurea completă şi la dezvoltarea ipotezei neurologice a migrenei.

Inervaţia senzitivă nociceptivă a structurilor intracraniene ia naştere din prima diviziune a nervului trigemen, ramul oftalmic. Neuronii ganglionului trigeminal sunt bipolari şi transmit semnalele nociceptive la porţiunea cea mai caudală a nucleului trigeminal situată inferior la nivelul bulbului cefalo-rahidian şi la nivelul cornului posterior din prelungirea sa medulară de la nivelul C1 şi C2. De la această sinapsă tractul quintotalamic transmite impusuri la talamus în nucleii ventroposteromediali care mai departe sunt conectaţi la cortex.[18] Este clar că stimularea ganglionului trigeminal la rasa umană, pisici şi şoareci poate elibera un vasodilatator neuropeptidic legat genic de calcitonină. Acest peptid este localizat în neuronii trigeminali care inervează circulaţia craniană şi concentraţia sa la acest nivel în timpul atacurilor acute de migrenă creşte la rasa umană.

Scanned with OKEN Scanner

Mai mult, eliberarea peptidului legat genic de calcitonină poate fi blocată atât la animalele de experienţă cât şi la pacienţii cu migrenă prin administrare de sumatriptan.[19] Deoarece sumatriptanul nu pare a inhiba neuronii din nucleul trigeminal exceptând situaţiile în care integritatea barierei hematoencefalice este afectată, este mult mai probabil ca acţiunea sa primară să fie aceea de blocant presinaptic al terminaţiilor nervoase trigeminale.

Moskovitz a sugerat că durerea migrenoasă este datorată inflamaţiei aseptice din dura mater mediate prin eliberarea de peptidului legat genic de calcitonină descris mai sus.[20] Atât sumatriptanul cât şi dihidroergotamina blochează această extravazare neurogenă a plasmei dar nu influenţează extravazarea plasmei mediate de substanţa P sau neurokinina A, sugerând că acţiunea vasculară a sumatriptanului ca vasoconstrictor carotidian selectiv nu este necesară pentru efectul sau antiinflamator.[20] Totuşi nu există nici o dovadă clinică certă în sprijinul teoriei inflamaţiei aseptice în migrenă. Fără a contrazice prezenţa sau absenţa inflamaţiei aseptice, marea majoritate a dovezilor par să indice că rolul central al sumatriptanului în ameliorarea atacurilor acute de migrenă constă în inhibarea descărcărilor de impulsuri de la nivel trigeminal prin activarea unui auto receptor presinaptic 5-HT_{1D} (fig 2). Studiile recente de biologie moleculară sugerează că receptorul vascular 5-HT_{1B} este diferit de receptorul presinaptic neuronal, conducând la posbilitatea introducerii în uzul medical a unor medicamente care influenţează în mod diferenţiat aceste două mecanisme putându-se determina astfel dacă unul sau ambele medicamente sunt necesare pentru a întrerupe atacul migrenos. Mai mult, deoarece sistemul trigeminal are neuroni bipolari, terminaţiile nervoase din nucleul trigeminal reprezintă posibile ţinte pentru tratament, iar activitatea lor poate fi inhibată prin dihidroergotamină şi zolmitriptan (311C90).

Concluzie

Dezvoltarea noilor compuşi activi în tulburările neurologice furnizează cheia atât pentru stabilirea substratului fiziopatologic al manifestărilor clinice cât şi pentru un tratament cât mai satisfăcător. Sunt în curs de experimentare mai mulţi compuşi noi similari către 5-hidroxtriptaminei, neuropeptidului şi altor receptori. Modificările survenite în tratamentul atacurilor acute de migrenă au determinat o cunoaştere mai bună şi clasificarea farmacologiei 5-hidroxitriptaminei şi constituie un impuls pentru ameliorarea clasificării cefaleelor.

Traducere: Dr Sabina ANTONIU

1 Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988;**8**(suppl)7:1-96.
2 Cull RE, Wells NEJ, Miocevich ML. The economic cost of migraine. *British Journal of Medical Economics* 1992;**2**:103-15.
3 Rassmussen BK. Epidemiology of headache. *Cephalalgia* 1995;**15**:45-68.
4 Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. The utility of neuroimaging in the evaluation of headache patients with normal neurologic examinations. *Neurology* 1994;**44**:1353-4.
5 Scharff L, Turk DC, Marcus DA. Triggers of headache episodes and coping responses of headache diagnostic groups. *Headache* 1995;**35**:397-403.
6 Russell MB, Rassmussen BK, Brennum J, Iversen HK, Jensen RA, Olesen J. Presentation of a new instrument: the diagnostic headache diary. *Cephalalgia* 1992;**12**:369-74.
7 Russell MB, Iversen HK, Olesen J. Improved description of the migraine aura by a diagnostic aura diary. *Cephalalgia* 1994;**14**:107-17.
8 Hering R, Keritsky A. Sodium valproate in the prophylactic treatment of migraine: a double blind study versus placebo. *Cephalalgia* 1992;**12**:81-4.
9 Jensen R, Brinck T, Olesen J. Sodium valproate has a prophylactic effect in migraine without aura: a triple blind, placebo-controlled crossover study. *Neurology* 1994;**44**:647-51.
10 Tfelt-Hansen P, Henry P, Mulder LJ, Scheldewaert RG, Schoenen J, Chazot G. The effectiveness of combined oral lysine acetylsalicylate and metoclopramide compared to oral sumatriptan for migraine. *Lancet* 1995;**346**:923-6.
11 Olesen J. Analgesic headache. A common, treatable condition that deserves more attention. *BMJ* 1995;**310**:479-80.
12 Langemark M, Olesen J. Drug abuse in migraine patients. *Pain* 1984;**19**:81-6.
13 Ferrari MD. Treatment of migraine attacks with sumatriptan. *N Engl J Med* 1991;**325**:316-21.
14 Goadsby PJ, Zagami AS, Donnan GA, Symington G, Anthony M, Bladin PF, *et al.* A double blind placebo controlled crossover study of sumatriptan in the treatment of acute migraine attacks. *Lancet* 1991;ii:782-3.
15 Oral Sumatriptan Dose-Defining Study Group. Sumatriptan–an oral dosedefining study. *Eur Neurol* 1991;**31**:300-5.
16 Humphrey PPA, Goadsby PJ. Controversies in headache. The mode of action of sumatriptan in vascular? A debate. *Cephalalgia* 1994;**14**:401-10.
17 Olesen J. Cerebral and extracranial circulatory disturbances in migraine: athophysiological implications. *Cerebrovasc Brain Metab Res* 1991;**3**:1-28.
18 Goadsby PJ, Zagami AS, Lambert GA. Neural processing of craniovascular pain: a synthesis of the central structures involved in migraine. *Headache* 1991;**31**:365-71.
19 Goadsby PJ, Edvinsson L. The trigeminovascular system and migraine: studies characterising cerebrovascular and neuropeptide changes seen in man and cat. *Ann Neurrol* 1993;**33**:48-56.
20 Moskowitz MA, Cutrer FM. Sumatriptan: a receptor-targeted treatment for migraine. *Annu Rev Med* 1993;**44**:145-54.

Clinica de Oftalmologie Iaşi

Spitalul Clinic Universitar „Sf. Treime"
str. Ateneului nr. 3, RO-6600 Iaşi, tel. 032-174400

În luna noiembrie a acestui an la Iaşi va avea loc primul ***Congres Naţional de Neurooftalmologie***, cu participare internaţională.

Tema congresului: „***Patologia căilor optice***".

Vor participa profesorul **W.F. Hoyt** din S.U.A., profesori din Franţa, Belgia, Israel, Germania.

Cu această ocazie va fi înfiinţată „***Asociaţia Română de Neurooftalmologie***" şi afilierea ei la *Societatea Internaţională de Neurooftalmologie*.

Preşedinte de onoare al „A.R.N." va fi domnul profesor W.F. Hoyt din S.U.A.

La această manifestare de amploare sunt invitaţi să participe toţi colegii oftalmologi, neurologi şi neurochirurgi din România.

Relaţii suplimentare la:
tel. 032-163794 sau tel. 032-174400

Scanned with OKEN Scanner

Îndepărtarea unei obstrucţii a propriilor căi respiratorii

Marilyn Dover

Într-o seară nu de mult am mâncat mai târziu. Pentru rapiditate am prăjit ceva şuncă şi un ou şi le-am pus pe un platou pentru a mânca în faţa televizorului. Nu mâncam de mult timp când, inexplicabil am înghiţit o bucată pe care de abia apucasem să o mestec. Mi s-a părut că s-a lipit în gât. Am reacţionat automat încercând să o înghit. Am realizat că ceva nu era în ordine: a trebuit să folosesc muşchii faringelui în mod conştient făcând un efort dublu în încercarea de a îndepărta obstrucţia. La început nu am putut să înţeleg ce se întâmplă. Nu mai respiram. Nici cea mai mică particulă de aer nu intra sau ieşea din trahee. Mâncarea era pe o cale greşită.

În acest timp preocuparea mea pentru disconfortul pe care îl cauza mâncarea nemestecată trecuse pe locul doi în faţa conştientizării faptului că eram incapabilă de a respira. Gura şi nasul meu au devenit dintr-o dată inutile pentru acest proces. Plămânii îmi erau de prisos. Tot ceea ce exista era un tub cu o obstrucţie foarte evidentă.

Am încercat să scot un sunet dar nici asta n-a mers. Nu am dat niciodată atenţie la cât de legate sunt respiraţia şi vorbirea. Am realizat alarmată că nu puteam să strig sau să dau telefon după ajutor. Am simţit o frică crescândă, dar bine că nu am intrat în panică. Am încercat să mă asigur că puteam să mă controlez pe mine şi plămânii, pe care am încercat să-i ţin nemişcaţi în timp ce analizam lucrurile.

Am calculat că dacă ar fi să lupt pentru aer, să gâfâi sau să-mi ţin respiraţia, aş fi împins obstrucţia şi mai în jos. M-am gândit şi să merg la un vecin pentru ajutor, dar nu ştiam dacă erau acasă sau dacă erau capabili să înţeleagă ce nu era în ordine şi nu ştiam cât timp mai aveam. Am luat în considerare şi posibilitatea ca mişcarea să disloce obstrucţia într-un mod dezastruos sau să crească prea mult nevoia de oxigen şi care ar putea duce probabil la colaps înainte de a putea obţine vreun ajutor.

Am rămas nemişcată. Am stat relativ calmă, cu ceea ce simţeam a fi o cărămidă în gât, enumerându-mi opţiunile şi căutând cea mai bună soluţie. Am simţit o frică crescândă, dar bine că nu am intrat în panică. Crescusem doi copii cu susceptibilitate pentru aspirarea obiectelor de acelaşi tip în căile lor respiratorii şi m-am întrebat ce aş fi făcut pentru ei. Nu puteam să mă aplec şi să-mi dau o palmă la fund. Mi-am amintit vag ceva în legătură cu apăsarea diafragmului din spate dar asta era ceea ce o persoană făcuse altcuiva.

„Am simţit o frică crescândă, dar bine că nu am intrat în panică."

În momentul acela mi-am spus de fapt „Uite, nu sta aici toată noaptea gândindu-te la asta. Eşti pe cale de a muri, fă ceva." M-am ridicat, mi-am pus pumnii încleştaţi peste diafragm, m-am înclinat brusc de două ori încercând în acelaşi timp să apăs cu coatele pentru a expira aerul rămas în plămâni forţându-mi muşchii să-i deschidă şi am făcut un fel de încercare de a eructa. Nu a mers şi era obligatoriu să nu mă mai forţez să respir. M-am ridicat încet.

Începuse să-mi fie frică într-adevăr. Mă gândeam că dacă muream micuţul meu nepot ar fi, cel mai probabil, persoana care îmi va găsi corpul. Nu puteam să las să i se întâmple una ca asta. M-am încordat şi cum mă aplecam pentru o nouă încercare mă întrebam unde era cuţitul pentru legume şi dacă voi mai fi conştientă şi voi avea puterea să-l folosesc pe propriul meu gât pentru a deschide tubul care devenise principalul punct al fiinţei mele.

La a doua încercare obstacolul s-a mişcat; a sărit dintr-o dată afară din gâtul meu. În timp ce luam prima mea gură de aer m-a apucat dintr-o dată o durere ascuţită de cap ca şi cum aş fi fost lovită de un topor; m-am aşezat jos şi am început să tremur. Incidentul m-a lăsat tremurând cu ochii în lacrimi, incapabilă de a adormi, cu amintiri despre incident, cu o durere de cap, cu o groază de gânduri şi o trahee încă foarte uscată.

Când, în ziua următoare, am povestit experienţa mea colegilor ei au menţionat toţi manevra Heimlich. Ştiu acum că acesta este termenul potrivit pentru apăsarea diafragmului pe care mi-o aminteam vag. Mulţi colegi spuseseră că nu putea fi făcută de unul singur. Dicţionarul în care m-am uitat indica că era posibil. Bazându-mă pe experienţa mea mă îndoiesc că suficientă presiune ar putea fi obţinută prin strângerea pumnilor şi braţelor, mai ales când eşti privat de aerul suplimentar necesar pentru efort. Se pare totuşi că mişcarea poate fi stimulată de aplecarea dublă şi am recomandat ca tehnica să fie învăţată.

Bineînţeles, când oamenii au mâncare aspirată în căile respiratorii ar trebui să încerce să o arunce afară prin tuse şi nu să o înghită.—MARILYN DOVER *este cercetător sociolog în Exeter*

Comentariu

Obstrucţia completă a căilor aeriene de către un bolus alimentar este surprinzător de frecventă şi a devenit cunoscută în Statele Unite sub denumirea de „café coronary". United States National Safety Council a raportat 3100 de decese datorită acestuia în 1984[1] şi Heimlich cunoaşte 20000 de cazuri „tratate cu succes" pe o perioadă de peste 15 ani până în 1990 (comunicări personale). În descrierea clasică în afară de simptome apar: o bruscă conştientizare a incapacităţii de a inspira, un sentiment de panică iminentă şi o curioasă capacitate de raţiona asupra acestui eveniment care ameninţă viaţa. În prezenţa altor persoane este un fenomen comun tapotarea pe spate iar cinci lovituri rapide reprezintă primul pas al recomandărilor pentru prim ajutor făcute de Resuscitation Council of the United Kingdom.[2]

Totuşi, nu toate forurile de specialitate sunt de acord că loviturile pe spate reprezintă o metodă corectă de prim ajutor. American Heart Association recomandă loviturile pe spate doar, la copii nu şi la adulţi. Resuscitation Council (UK), ca şi European and Australian Resuscitation Councils şi World Federation of Anaesthesiologists, au acceptat ideea că uneori loviturile pe spate pot fi eficace sunt simplu de arătat şi învăţat, dar nu sunt întotdeauna utile. Unde nu sunt eficace, ei recomandă folosirea apăsărilor abdominale.

Prima dată descrisă de către Henry J Heimlich în iunie 1974 şi cunoscută acum ca „manevra Heimlich", tehnica este folosită pentru a creşte brusc presiunea intratoracică şi expulzarea obiectului prin ridicarea cu forţă a diafragmului în urma compresiunilor abdominale.[3] Este realizată prin aşezarea în spatele victimei care stă fie în picioare fie în poziţie şezândă şi înconjurând cu braţele cutia toracică a pacientului şi comprimând-o imediat sub rebordul coastal. Mâinile sunt încleştate una ţinută pumn iar cealaltă deasupra ei şi ambele împingând cu putere în sus şi posterior. Dacă obstrucţia nu se rezolvă imediat trebuie repetată de cinci ori. Fiecare împingere trebuie să fie o mişcare separată. Ca şi în povestea de mai sus, cei aflaţi în această situaţie s-ar putea să nu fie într-o companie apropiată sau în cunoştinţă de cauză şi s-ar putea să fie totalmente dependent de propriile resurse.

Manevra Heimlich autoadministrată a fost descrisă în *Journal of American Medical Association* în 1986 şi recomandarea era ca victima să-şi folosească pumnul unei mâini iar degetul mare de aceeaşi parte să fie plasat pe abdomen desupra ombilicului şi sub apendicele xifoid,

Scanned with OKEN Scanner

pumnul fiind apucat cu cealaltă mână şi presat în sus şi posterior spre diafragm cu o mişcare rapidă.[4] În cazul în care manevra este inutilă victima va trebui să apese cu putere abdomenul superior pe orice suprafaţă tare cum ar fi spătarul unui scaun, o masă sau balustrada balconului. S-a observat că s-ar putea să fie necesare mai multe încercări pentru a elibera căile aeriene.

Există mai multe motive logice pentru care incidenţa „café coronary" este atât de scăzută în Marea Britanie comparativ cu Statele Unite. În primul rând englezii mănâncă mai puţină friptură, iar ceea ce mănâncă în general este mai bine tăiat în felii subţiri şi mai bine preparat, pentru a fi mestecat. În al doilea rând mulţumită NHS dantura pare să fie mai potrivită şi masticaţia mai uşoară. În cele din urmă probabil că englezii vorbesc mai puţin în timp ce mănâncă.

Bertrand şi colaboratorii au raportat că Heimlich crede că 600 din manevrele autoadministrate au înregistrat succese.[5] Ei au adăugat că „experienţa în mod evident ajută".—MICHAEL WARD *este preşedintele Resuscitation Council din Marea Britanie*

1 United States National Safety Council. Accidents facts. Chicago: US National Safety Council 1984;7
2 Marsden AK. Basic life support. *BMJ* 1989;**299**:442-5.
3 Heimlich HJ. Pop goes the cafe coronary. *Emerg Med* 1974;**6**:(6):154-5.
4 Proceedings of 1985 National Conference on Standards and guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiac Care (ECC) - Management of the Obstructed Airway. *JAMA* 1986;**255**(21):2932-5.
5 Bertrand CA, Fox ML, Tartaglia JJ. The „do-it-yourself" Heimlich Manoeuvre. *NY State J Med* 1991;**91**(9):408.

Saddam nimereşte într-un oficiu poştal greşit

Charles Anderson

Degetele mele au încetat dintr-o dată să mai facă ceea ce eu vroiam, mâinile mele pluteau fără scop pe claviatură ca doi peşti roz. Pentru a salva fişierul pe computer a trebuit să apăs pe două taste simultan printr-o mişcare bruscă. Dar acum pentru a pune în mişcare două degete la locul potrivit şi în timpul potrivit mi-a luat câteva minute. M-am alarmat şi m-am ridicat să merg la un telefon. Picioarele au refuzat comenzile călcând fiecare aiurea. Corpul meu se schimbase dintr-o dată dintr-un partener fără cusur într-o povară spastică. Creierul meu a rămas ciudat de nepăsător, dereglat puţin dar sigur. Fără a fi avertizat, în floarea vârstei, se pare că într-adevăr fusesem atins de o boală gravă a neuronilor motori.

Fără a fi avertizat, în floarea vârstei . . . am fost atins de o boală gravă a neuronilor motori.

În timp ce mintea mea se ocupa de analizarea acestui lucru corpul meu se clătină în aer şi mă împinse spre uşa din faţă. Dintr-o dată dalele podelei au apărut chiar foarte aproape în faţa ochilor mei. M-am târât cu greu până la uşă pe coate, m-am întins pentru a o deschide şi am căzut fără putere pe prag sub rafala vântului de iarnă. Mi-am pierdut controlul sfincterian, intestinele mele s-au evacuat involuntar şi am pierdut şi ceva urină. Mintea mea a raţionat că ar trebui să ajung la un telefon.

Degetele îmi erau crispate. Era un telefon modern cu tastatură şi am realizat că nu aş fi reuşit niciodată să formez un număr corect la un telefon cu disc. Am sunat o prietenă apropiată, un medic generalist care era de gardă în acea noapte dar într-un sat la 65 km depărtare. Puteam să vorbesc doar forţându-mă prin scurte pauze. „Cred că sunt pe moarte", am spus. Nu a putut să-mi pună un diagnostic pe baza simptomelor, dar mi-a spus să formez numărul 999.

Soneria de la uşă se auzi aproape imediat şi în acest timp am fost capabil să mă târăsc până la uşă fără să mă rostogolesc. Prietena mea sunase la vecinii de alături. M-au ajutat să ajung înapoi în sufragerie şi să-mi pun un halat de casă pe mine. Am stat acolo uitându-mă la feţele lor îngrijorate în camera cunoscută, gândindu-mă că acesta va fi ultimul instantaneu pe care mintea mea îl va lua cu ea în întuneric. Vecina mea fusese asistentă şi m-a întrebat ce mâncasem. Am ciugulit o bucată de brânză Stilton. Uneori, spuse, brânza afectează oamenii în mod ciudat. Într-adevăr fusese o bucată foarte veche lăsată de la Crăciun.

Când bărbaţii de la ambulanţă m-au cărat afară în ninsoarea nopţii au alunecat şi m-au scăpat pe prag. Acum aveam o luxaţie de gleznă. Întins în ambulanţă am început să tremur inconştient genunchii şi coatele tresăltând ca şi cum fusesem băgat în priză la tensiune înaltă. Oamenii nu s-au mai sinchisit să pună sirena deasupra iar însoţitorul şi-a cerut scuze că trebuie să meargă încet pe viscol. Capul îmi era greu acum şi am cerut o aspirină dar bărbatul mi-a spus că nu poate să-mi dea nimic înainte de a mă vedea un doctor. Aceasta s-a întâmplat câteva ore mai târziu. Am zăcut mult timp pe o targă într-un compartiment separat de o perdea chiar la intrarea din serviciul de urgenţă. Din când în când aveam convulsii. Totul era foarte liniştit. Am crezut că m-au omis din evidenţa lor şi că uitaseră toţi de mine. Nu puteam să părăsesc targa şi eram prea mândru pentru a striga. Am încercat să nu adorm de frică să nu mă mai scol. În sfârşit cineva a venit să-mi recolteze sânge. După aceea convulsiile au dispărut încetul cu încetul şi probabil am adormit.

Ştiam că tânăra în halat alb fusese probabil trează toată noaptea aşa încât am încercat să deranjez cât mai puţin. A fost o mare uşurare când am constatat că acum puteam să-mi mişc membrele după cum vroiam şi să-mi ating nasul cu indexul. I-am povestit strania mea întâmplare, alegându-mi cu atenţie cuvintele. Era frig în încăpere şi nu puteam să adorm aşa încât după ce m-am agitat mai mult timp, m-am ridicat, am dat drumul la încălzirea centrală şi m-am aşezat din nou la computer. Aşteptam cel puţin interes dacă nu simpatie din partea ei, dar dintr-o dată mi-am dat seama cu groază că pe măsură ce îi dădeam din ce în ce mai multe detalii, părea din ce în ce mai suspicioasă. Mi-a spus că păream foarte normal, nu a dat atenţie brânzei, şi părea să nu creadă povestea despre convulsiile mele. Străduindu-mă să-mi amintesc cât mai multe date pentru a putea convinge acest medic sceptic, mi-am reamintit că în timp ce stăteam pe podea în hol fusesem dublu incontinent.

„Ce înseamnă asta?" m-a întrebat prompt.

Am aşteptat mult timp—pe moarte sau foarte serios bolnav, cred eu—şi nu am obţinut nimic altceva decât priviri suspicioase. „Înseamnă" am replicat tăios „că am pierdut materii fecale şi urină. Nu vă învaţă asta la facultate?"

Am făcut imediat o a doua greşeală spunându-i că înainte de a merge la culcare în acea noapte am crezut că simt miros de gaz.

„Cine credeţi că încerca să vă asfixieze?"—m-a întrebat.

Odată, acum câţiva ani, nu puteam să adorm şi am cerut medicului de circumscripţie câteva pastile pentru somn. Deşi abia mă cunoştea a refuzat să mi le prescrie. „Sunt mulţi oameni în acest district care abuzează de pastile pentru somn" a spus el. „Nu am de gând să mă îndop cu ele" am replicat, „de fapt locuiesc în districtul poştal alăturat." Dar spitalul era aşezat în districtul, unde experienţa sa, sugera că există depresii de tot felul. Era în timpul războiului din Golf şi la televizor se relatau istorii despre atacuri cu gaze asupra kurzilor.

„Uite ce" am spus, „Nu cred că Saddam mă urmăreşte şi nu sunt Munchausen. Am avut un serios atac neurologic de o anu-

Scanned with OKEN Scanner

mită natură. Dacă vrei referinţe personale te rog sună la prietena mea care este medic generalist." S-a uitat mai puţin dubios dar nu avea nici o idee despre ce era vorba, dacă într-adevăr era ceva cu mine.

„Vă voi programa urgent pentru o consultaţie la un neurolog" mi-a spus. „Azi?" „Cam în trei luni."

„Am început să realizez că pe măsură ce îi dădeam mai multe detalii, devenea din ce în ce mai suspicioasă."

Am început să speculez că deoarece ea nu credea că sunt un pacient adevărat probabil că nici ea nu era un medic adevărat. În orice caz eram în viaţă iar membrele mele se mişcau. Eram recunoscător şi vroiam mai presus de orice să scap din acest coşmar. Am făcut eforturi să-mi îmbrac pantalonii, curios nu erau murdari. Am visat totul? M-am holbat la biroul asistentelor unde un ceas mare tocmai arăta că trecuse de ora 6 dimineaţa. Se pare că puteam să plec acasă. Am şchiopătat un pic mai vizibil şi am întrebat dacă vreo ambulanţă ar putea să mă ducă. Se pare că nu. Iar serviciul de taxiuri nu funcţiona datorită zăpezii.

Sub halatul meu din bumbac, purtam un tricou, sandale fără şosete, şi pantaloni fără nici un ban în buzunar. Mijloacele mele de subzistenţă se epuizaseră. Am şchiopătat pe strada goală până în vârful dealului unde un autobuz trecea cu prudenţă pe mijlocul drumului. „Nu am nici un ban" i-am spus şoferului. „Tocmai am ieşit din spital." Autobuzul de dimineaţă era plin cu muncitori care-şi îndreptară privirile spre mine, dar şoferul m-a acceptat binevoitor să urc ca şi cum ar fi luat bolnavi mintali fugiţi din spital în fiecare zi. M-a lăsat la o jumătate de milă de casă şi m-am luptat cu troienele înalte în care mă înfundam până la jumătatea gambei în sandalele ude, cu îmbrăcămintea fluturându-mi în bătaia vântului.

Ziua următoare a fost vineri şi mi-am petrecut-o în pat. Nu am mai avut nici o altă problemă cu excepţia faptului că mă sculam în fiecare dimineaţă cu o durere de cap. Am aruncat brânza Stilton. Luni am stat acasă deoarece persoana de la instalaţia de gaze a venit să schimbe contorul. El a fost cel care a pus diagnosticul. „Aţi avut dureri de cap?" m-a întrebat, imediat ce s-a uitat la boiler. L-a scos şi ia pus un sigiliu roşu asta însemnând că era interzis de manevrat la el. „Este probabil vechi de 20 de ani?" a spus. „Orificiul de evacuare este blocat şi toţi produşii de combustie reintră în apartament utilizând tot oxigenul, mai ales dacă aţi dat căldura la maxim şi nu era deloc curent. Aţi fi putut să muriţi" a adăugat inutil.

În ziua următoare un prospect din partea serviciului de sănătate a fost lăsat în cutia de scrisori avertizând asupra pericolelor ce apar în cazul în care boilerele cu gaz sunt defecte.

Singurul defect fizic rămas era o ameţeală persistentă iar câteva săptămâni mai târziu am fost examinat de un neurolog. A pus diagnosticul de vertij de poziţie benign pe care l-a găsit neobişnuit sub două aspecte. În primul rând era bilateral şi nu unilateral aşa cum văzuse el până acum. În al doilea rând cercetările din literatură au dat greş în a descoperi vreo asociere cu intoxicaţia cronică cu monoxid de carbon. Era incapabil de a lua în considerare simptomele mele. Pe parcursul anului următor ameţeala a dispărut treptat dar au rămas amintirile.—CHARLES ANDERSON *trăieşte la Londra*

Traducere: Dr Cristina Marina OBADĂ

REFLECŢII

Antibiotice fără recomandarea medicului

„Are temperatură foarte mare de cinci zile doctore," spuse, neliniştit soţul pacientei mele la telefon, „iar tusea s-a înrăutăţit deşi ia acel lucru numit Amoxil pe care i l-a dat farmacistul."

„Amoxil nu este un lucru," l-am întrerupt răutăcios, „este un antibiotic şi probabil nepotrivit pentru cazul soţiei dumneavoastră dar voi trece să o văd cât de curând posibil."

Eram în mijlocul unei chinuitoare epidemii de gripă şi deşi avusesem mai multe solicitări pentru cazuri similare în ultimele săptămâni deveneam la fel de furios de fiecare dată. Antibioticele, la fel ca şi multe alte medicamente, sunt disponibile fără prescripţie, la cerere sau la sugestia farmacistului local amabil întotdeauna.

Există o scurtă listă de medicamente care pot fi obţinute numai cu prescripţia medicului, formularul fiind marcat cu o linie roşie; acestea sunt majoritatea tranchilizantelor minore, compuşi care conţin codeină şi alte medicamente care pot fi luate în exces incluzând cumva surprinzător şi Lomotil. Morfina şi compuşii din aceeaşi grupă sunt foarte strict controlaţi printr-o prescripţie marcată cu dublă linie roşie, pentru obţinerea căreia se presupune că fie pacientul fie doctorul au nevoie de o aprobare din partea Ministerului Sănătăţii.

Există de asemenea o lungă listă de medicamente care sunt recomandate pentru a fi obţinute doar „în urma prescripţiei medicului" dar în practică aproape orice este posibil de obţinut fără reţetă. Unul dintre pacienţii mei a fost chiar încântat să-mi spună că antihistaminicul care îl prescrisesem pentru alergia sa minoră nu acţionase suficient de repede dar din fericire farmacistul i-a oferit un remediu instantaneu cu o injecţie deşi- a numit pentru informarea mea un preparat de cortizon retard. Un alt farmacist a respins ca fiind inutilă prescripţia mea a unui expectorant standard, ieftin sugerând în schimb „un remediu mai nou şi mai eficace" la un preţ care bineînţeles întâmplător era de trei ori mai mare.

Totuşi, stocarea fără nici un fel de discriminare a antibioticelor fără reţete are implicaţii mult mai serioase în afara faptului că acele medicamente sunt inutile sau nepotrivite pentru un pacient. Rezistenţa bacteriană la antibiotice este în creştere; o vedem crescând în rapoartele despre sensibilitatea culturilor iar în termeni practici în scăderea sau lipsa răspunsului la antibioticele standard. Amoxicilina, spre exemplu, nu mai este automat medicamentul de primă elecţie pentru infecţiile din sfera ORL şi ale tractului respirator superior şi inferior—ceea ce ne aduce înapoi la pacienta mea care, din întâmplare nu era nici mai bine nici mai rău în urma antibioticului, revenindu-şi în timpul obişnuit pentru o infecţie virală cu virusul gripal, în timp ce alte câteva bacterii mai rezistente erau încurajate să crească iar farmacistul şi a redus stocul său supraîncărcat cu o cutie.

De ce nu se face nimic în legătură cu această situaţie pe care toţi profesioniştii din medicină o recunosc ca fiind periculoasă şi dăunătoare pentru sănătatea publică? Cred că există doi factori principali implicaţi - interesele investite de către o puternică industrie farmaceutică susţinute de către farmaciştii înşişi şi, posibil chiar mai important, valoarea cheltuielilor agenţiilor celor mai mari de asigurări blocate financiar. Dacă pacienţii se pot descurca cu bolile minore cumpărând medicamente fără reţetă fără să se mai adreseze unui serviciu medical obişnuit, costurile ambelor, consultaţiei şi prescripţiei, nu vor fi suportate de către agenţiile de asigurări şi de fapt nici de către stat. Doar încă un exemplu al unei economii pe termen scurt perpetuată fără a se avea în vedere efectele pe termen lung asupra sănătăţii populaţiei.—JUDITH HOLLIS-TRIANTAFILLOU, *medic generalist, Atena, Grecia*

Traducere: Dr Cristina Marina OBADĂ

Scanned with OKEN Scanner

În Marea Britanie aproape jumătate din sarcini sunt nedorite şi în aproximativ o cincime dintre ele pacienta solicită întreruperea sarcinii. Un studiu efectuat pe 629 de femei care s-au prezentat la o clinică ca urmare a unei sarcini nedorite *(British Journal of Family Planning* 1996;**22**:16-9) a arătat că 407 dintre sarcini erau previzibile (neutilizarea contraceptivelor sau eşecul cunoscut al metodei) dar numai 13% dintre femeile care ar fi putut utiliza contracepţia postcoitală au făcut-o. Majoritatea au sperat însă, pur şi simplu, că nu vor rămâne gravide consecutiv unui singur contact neprotejat.

Screening-ul complet pentru defectele genetice care cresc coagulabilitatea sângelui (trombofilia) ar trebui efectuat la pacienţii în vârstă de sub 50 de ani care prezintă ocluzii ale venei centrale a retinei. Recomandarea este făcută în cadrul unui editorial apărut în „British Journal of Ophtalmology*" (1996;**80**:194) şi care se bazează pe două rapoarte din aceeaşi revistă care arată că mai mult de o treime din pacienţii tineri care prezintă această afecţiune prezintă o rezistenţă la activarea proteinei C. Tratamentul optim al pacienţilor care prezintă acest defect asociat cu ocluzia venei centrale a retinei este reprezentat de administrarea pe termen lung a warfarinei, dar sunt necesare studii suplimentare.*

Dacă insulele Langerleans sunt imunoizolate în interiorul unor microcapsule de alginat, ele pot funcţiona ca un pancreas endocrin bioartificial injectabil (*Transplantation* 1996;**61**:175-9). Noutatea constă în faptul că membrana permite fluxul liber al nutrienţilor şi regulatorilor hormonali dar previne atacul celulelor insulare de către sistemul imun. Experimentele pe şoareci au oferit rezultate foarte încurajatoare.

Un nou tratament chirurgical pentru emfizem este propus în „New England Journal of Medicine*" (1996;**334**:1128-9) şi se consideră că oferă o ameliorare considerabilă a afecţiunii. Excizia a până la un sfert din volumul pulmonar ameliorează dispneea şi creşte toleranţa la efort. Explicaţia pare a fi oferită de faptul că în emfizemul sever plămânii sunt atât de hiperinflaţi încât diafragmul este aplatizat iar muşchii intercostali sunt scurtaţi. Reducerea volumului pulmonar restabileşte mişcările respiratorii şi astfel ameliorează fluxul aeric. Din nefericire, efectele pozitive nu par a avea o durată lungă.*

Tromboza venoasă profundă este frecventă după chirurgia ortopedică cum ar fi intervenţiile pentru protezarea completă a şoldului când se raportează incidenţe de până la 70%. Chirurgii din New York au fost surprinşi să constate faptul că numai un pacient din cei 359 ce au fost operaţi pe coloana vertebrală au prezentat o tromboză venoasă profundă *(Spine* 1996;**21**:853-9). Toţi pacienţii au primit diverse forme de profilaxie iar „ciorapii elastici" au fost consideraţi ca fiind cea mai bună formă de tratament. Alte studii efectuate pe pacienţi supuşi chirurgiei pe coloana vertebrală au raportat de asemenea rate reduse de tromboembolism.

Nu există un „standard de aur" în ceea ce priveşte diagnosticul astmului bronşic. Cercetări efectuate pe copii în Danemarca şi raportate în „Thorax*" (1996;**51**:503-9) au stabilit că testul de provocare cu metacholină oferă cea mai bună estimare a valorilor predictive şi sensibilitate dar evaluarea fluxului expirator maxim adaugă încă 14-18% la proporţia celor care probabil au astm. Cele două teste par a identifica anomalii diferite la nivelul căilor respiratorii.*

Colita ulcerativă este influenţată nu numai de fumat ci şi de „patch"-urile cu nicotină. Un studiu dublu orb, randomizat, controlat cu placebo a fost realizat pe 72 de pacienţi cu colită ulcerativă cărora li s-au aplicat patch-uri cu nicotină (*Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1996;**78**:85-91). Datele arată că nicotina, similar corticosteroizilor, este eficace în inducerea remisiunilor dar nu pare a fi foarte utilă în prevenirea recăderilor.

Cafeaua, substanţa psihoactivă al cărei uz comun este cel mai răspândit, pe plan mondial, se crede că ar ameliora starea afectivă iar unele cercetări recente par să confirme acest lucru. Un studiu prospectiv efectuat pe 86626 de asistente medicale (numai femei) (Archives of Internal Medicine *1996;**156**:521-5) a identificat 56 de persoane care au avut încercări de sinucidere. La femeile care consumau două sau trei cești de cafea pe zi riscul de suicid a fost de numai o treime comparativ cu femeile care nu consumau cafea.*

Urmărirea timp de 10 ani a 152 de pacienţi având simptome tipice de esofagită de reflux (*Gut* 1996;**38**:481-6) a arătat că peste 70% dintre supravieţuitori aveau încă pirozis iar jumătate dintre ei utilizau încă tratamentul zilnic pentru diminuarea secreţiei acide. Studiul concluzionează că majoritatea pacienţilor care la endoscopie prezintă reflux acid vor necesita tratament pe termen lung şi că este necesar un studiu controlat pentru a compara rezultatele tratamentului chirurgical cu ale celui medical.

Această electrodiagramă a fost înregistrată de pe un monitor la începutul carierei mele de medic rezident într-o unitate de terapie intensivă coronarieni. M-am grăbit, cu defibrilatorul în mână, spre patul bolnavului, pentru a descoperi fenomenul Colgate—pacientul spălându-se nevinovat pe dinţi. O variantă a fenomenului poate fi observată la pacienţii cu proteze—mişcările de periaj fiind foarte similare.—MARGARET MCCARTNEY, *Aberdeen AB24RR.*

Pacienţii în vârstă care prezintă bacteriemie de cauză urinară cu bacili gram - negativi sunt deseori diagnosticaţi greşit ca având infecţii respiratorii, se afirmă într-un raport apărut în *„Age and Ageing"* (1996;**25**:130-2). Într-o serie de 104 pacienţi, principalele simptome la prezentare au fost confuziile, tusea şi dispneea; numai o cincime au prezentat simptome urinare nou instalate. Întârzierile în diagnostic pot fi evitate prin obţinerea în momentul internării a unei probe de urină folosind un cateter urinar.

Pacienţii cu hepatita B care dezvoltă insuficienţă hepatică şi care primesc un transplant hepatic sunt puşi în faţa posibilităţii ca noul ficat să fie distrus printr-o reinfecţie urmată de o afectare hepatică rapid progresivă. Un studiu necontrolat efectuat pe 9 pacienţi (Hepatology *1996;**23**:1-7) sugerează că tratamentul prelungit cu ganciclovir poate reduce concentraţia ADN-ului virusului hepatitei B cu 90% iar uneori îl poate elimina complet.*

Susţinătorii tratamentului intensiv al diabetului (trei sau mai multe injecţii de insulină pe zi) recunosc riscurile producerii repetate a unor atacuri de hipoglicemie severă. Au aceste episoade un efect permanent asupra creierului? Un trial multicentric efectuat pe 1441 pacienţi a oferit rezultate liniştitoare (*Annals of Internal Medicine* 1996;**124**:379-88). Studiul a comparat pacienţi care primeau trei sau mai multe injecţii de insulină pe zi cu cei care primeau una sau două injecţii negăsind nici un fel de diferenţe la testările neuropsihologice care s-au efectuat pe parcursul urmăririi ce a durat şapte ani.

Traducere: Dr Robert NEGRU

Preţ: 5.000 lei

Scanned with OKEN Scanner

KESTINE creează un zid de protecţie împotriva alergiilor

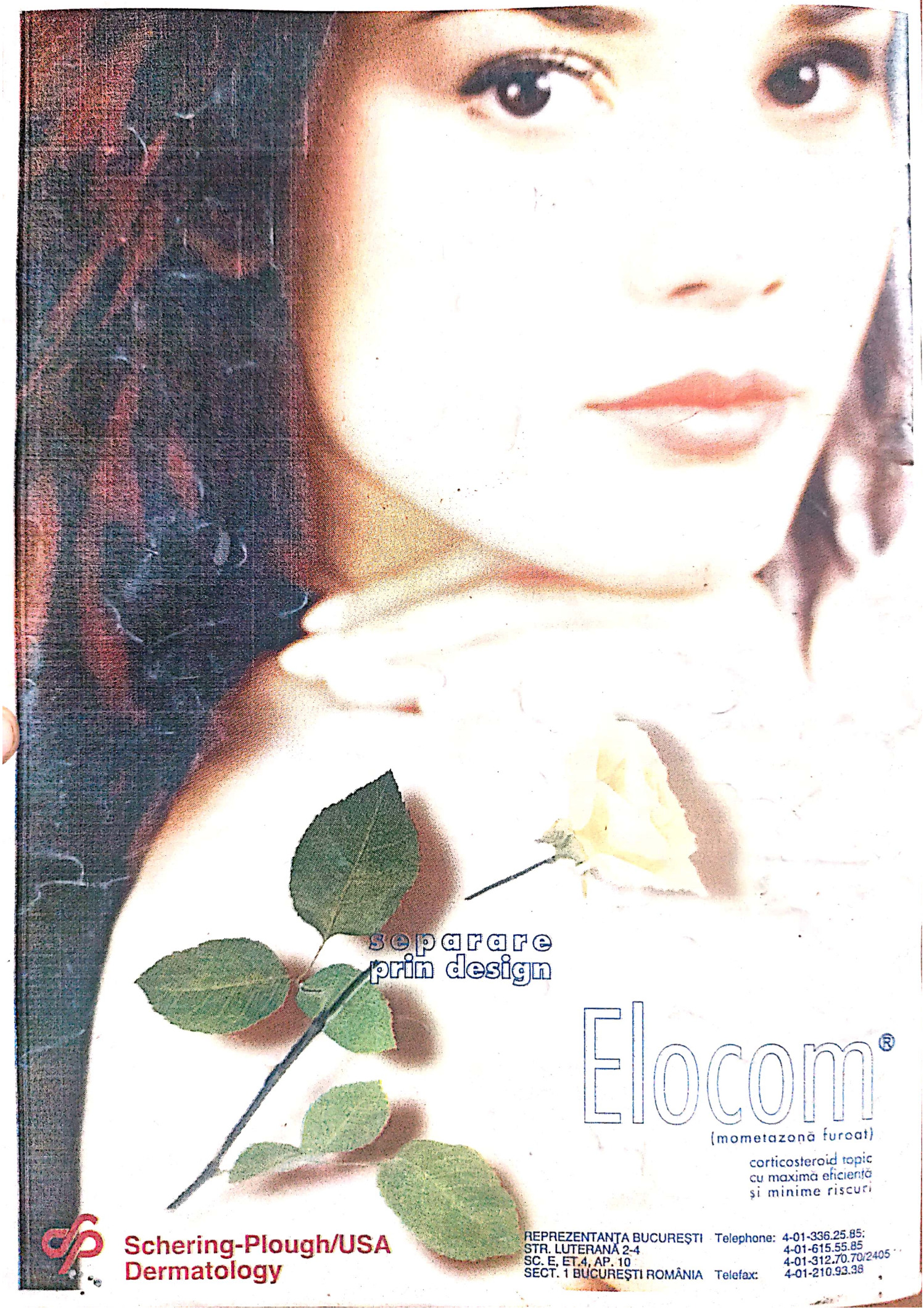
KESTINE. Antihistaminic sigur şi eficient.

- recomandat la tratarea rinitei alergice şi sezoniere, rino-conjunctivitei alergice şi urticariei cronice
- singurul antialergic ce poate fi administrat în doză dublă fără efecte secundare sau sedare
- antialergicul cu cea mai mare siguranţă terapeutică
- cel mai bun raport eficienţă/siguranţă
- acţiune rapidă
- efect îndelungat
- complianţă mărită
- mai puţine interacţiuni medicamentoase şi precauţii faţă de anti H1 actuale
- dozare flexibilă: de la 10 mg/zi, până la 20 mg/zi în cazul pacienţilor cu simptome severe
- poate fi prescris în deplină siguranţă pacienţilor vârstnici
- preţ competitiv
- disponibil în cutii a câte 10 tablete x 10 mg

RHÔNE-POULENC RORER

RHÔNE-POULENC ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner



Scanned with OKEN Scanner

IZOLAREA COMUNITARĂ ȘI FAMILIALĂ A COPILULUI CU DEFICIENTE

Mateies IULIANA, *asistent social*

Literatura de specialitate ne relevă mai puțin aceste fenomene psiho-sociale cu conotație patologică: izolarea din interiorul și din exteriorul familiilor care au un membru cu deficiență fizică sau mintală. Totuși ele sunt o realitate frecventă și dureroasă în familiile cu copii cu deficiențe, recunoscute ca atare de practicienii în domeniu (medici, asistenți sociali, psihologi, sore medicale, etc,)

Prezența într-o familie a unui copil cu dizabilități și disfuncționalități, modifică profund universul familial și într-un mod aparte față de alte situații. Întreaga familie are nevoi speciale, suplimentare. Îmi spunea o mămică: „ce știe lumea, dar mama unui copil cu handicap este diferită de celelalte mame, este mamă de copil cu handicap". Există o mâhnire suplimentară și o furie atunci când membrii familiei realizează că deficiența va limita speranța de viață a copilului sau calitatea vieții copilului ca adult. Familiile cu copil cu deficiențe poartă poveri necunoscute pentru alte familii. Prima dată când i se pune copilului diagnosticul determină un șoc părinților și cerința urgentă și presantă de cunoaștere. Natura epuizantă a îngrijirii constante și pe timp îndelungat; crizele imprevizibile care izbucnesc uneori; mărturisirea sau simpla observare a suferinței copilului; tensiuni cu soția sau soțul, care pot fi agravate de cronicitatea obositoare a îngrijirii; mâhnirea provocată de condiția bună a altor copii și multe altele constituie competiții cu care trebuie să se confrunte părinții copiilor cu deficiențe. De obicei, în familie, cea care se ocupă de copil este mama. Blocarea sau cel puțin afectarea carierei social-profesionale a mamei, schimbarea întregului stil de viață familial, reducerea semnificativă a timpului liber sau, pur și simplu trăirea de către mamă a unui sentiment de neputință, duce cu timpul la stări depresive. De la depresie și până la neglijarea sau izolarea copilului nu mai este decât un pas. Se rup canalele afective și comunicaționale dintre membrii familiei, se produc competiții la timpul și afecțiunea părinților din partea copiilor sănătoși chiar și între membrii cuplului parental se creează coaliții, apar preocupări financiare multiple, suplimentare și persistente.

Joan Patterson și McCubbin au creat un „Model pentru adaptarea familială și a răspunsului de adaptare". Acești autori văd familiile ca „echilibrându-și cerințele și capacitățile într-un set de credințe sau semnificații". Spectrul cronic al handicapului înclină balanța spre „partea cerințelor – fizice, emoționale, sociale, financiare – și lasă resursele familiei epuizate și inadecvate". Urmează criza, și familia trebuie să găsească un mod de a se echilibra ea însăși.

Am avut prilejul să lucrez timp de un an de zile cu aproximativ 30 de familii care au un copil cu dizabilități fizice, mintale sau asociate și am putut constata că reechilibrarea familiei se face destul de greu sau chiar de loc, de unde și un procent ridicat al divortialității, al alcoolismului și al adulterului în minoritatea alcătuită din aceste familii. După cum am mai spus părinții copiilor cu incapacități de dezvoltare se confruntă cu numeroși factori stresanți, care le suprasolicită resursele, și cu cât tulburarea de dezvoltare este mai severă și mai invalidantă cu atât și stresul este mai mare.

Un alt aspect amintit în treacăt mai sus este problematica fraților. Milton Seligman și Rosalyn Benjamin Darling (1989) descriu „cum frații suferă deseori în mod invizibil" ei sunt la rândul lor izolați, nu li se furnizează informații, „sunt îngrijorați în privința fratelui sau a sorei lor și deseori se transpun în îngrijitori, nu au pe nimeni cu care să vorbească de supărarea lor și de asemenea, despre vina lor de a fi normali".

Sentimentele de culpabilitate, vinovăție, retrăite de părinți le blochează uneori câmpul acțional ceea ce duce la neglijarea copilului. Această vinovăție poate fi demoralizantă pentru părinți și se poate exterioriza cu furie contra altor membrii ai familiei sau contra profesioniștilor din domeniul recuperării, din cauza eșecului în tratarea copilului. Ignorarea nevoilor lui de educație, recuperare funcțională, afecțiune chiar și nevoia de alți copii duce la izolarea copilului în și de către propria familie.

O altă cauză a izolării copilului în familie o constituie și momentul în care părinții realizează că incapacitatea sau boala este cronică – ceea ce înseamnă să te oprești aici – ei se plâng că trebuie să abandoneze visurile de a avea un copil sănătos.

În plan social și comunitar deficiența, indiferent dacă este fizică sau mintală, este o sursă de stigmatizare și de practici discriminatorii. Handicapul este un produs social ce se formează într-un context istoric (Stiker, 1982). Cei care prezintă un handicap sunt priviți ca indezirabili din punct de vedere social (Gilles Ferreol, 1996) iar societatea nu se

Scanned with OKEN Scanner

preocupă în mod deosebit pentru îmbunătățirea calității vieții lor.

Prezentarea globală a efectelor legate de prezența într-o familie a unui copil cu deficiențe nu a avut drept scop decât sensibilizarea încă o dată a specialiștilor și a opiniei publice asupra acestei problematici. Pentru a scoate copilul din izolare e nevoie de o terapie a familiei și de lucru pe subsistemele familiale. De cele mai multe ori deficiența copilului devine o parte a triunghiului disfuncțional din familie. Terapeuții de familie sau asistenții sociali, specializați în lucrul cu aceste familii, trebuie să știe să evalueze corect triunghiulația și să deturneze conflictul parental, manifest sau latent, spre un copil.

Organizația pentru Copii și Adulți cu Nevoi Speciale
Organisation for Children and Adults with Special Needs

TREBUIE!

Organizația pentru Copii și Adulți cu Nevoi Speciale „TREBUIE"
B-dul Basarabia, nr. 19, sector 3, București, Tel/Fax: +401 323 43 61
Președintele organizației: **D-na Maria Tarnovschi**
Director Executiv: **D-ra Raluca Ittu**

COMMUNITY AND FAMILIAL ISOLATION OF CHILDREN WITH DISABILITIES

Mateies IULIANA, ***social worker***

The specialty literature tells us only a little about these psychosociological phenomena with pathological meaning: the inward and outward isolation of a family member with physical or mental disability. This is a habitual and painful reality in families who have children with disabilities, known by specialists in this domain, such as: doctors, social workers, psychologists, nurses.

The presence of a child with disabilities in a family changes deeply the way of life of this family. They need in this situation suplimentary help. A young mother told me once: "What does the people now? A mother of a handicapped child is not like all the other mothers. She is just a mother of a handicapped child". There is sorrow and simultaneously rage when the family members realise that the disability is going to limit the existence of their child or decreases the quality of his life as a grown-up. This kind of families have special burdens, unknown to others. At the beginning, when they hear the diagnosis, the parents are shocked and they feel an urging need to know the details. The constant and tiresome care, the unpredictable crises which appear sometimes, the presence of their child sufference, the tension between parents due to tiresome and permanent care, the pain produced by the normal development of other children and so on are the factors to be endured by the parents of handicapped children. Usually, in a family, the mother takes care, of the child. The influence upon the mother's career, the total change in the life of the hole family, the significant reduction of free time or simply the feeling of impotency of these mothers head in time to depressive disorder. And from depression to child neglect and isolation it is only one step.

Joan Patterson and McLubbin have created a "Model for family adjustment and the reaction to the adjustment". In the opinion of these authors there is always a necessary balance between the requirements and the capacity to respond.

I had the apportunity to work during one year with some thirty families who had a child with physical, mental or associated disabilities and I remarked that the restoration of an equilibrium is difficult or even impossible. This is the reason the rates of divorce, alcoholism and adultery were very high in this type of family. As told before the parents of a handicapped child are confronted with several shocking factors and greater is the disability higher is the stress upon the families concerned.

Another aspect is the problem of the brothers and sisters. Milton Seligman et Rosalyn Benjamin Darleing (1989) have described "how the brothers and sisters often suffer in an invisible way". They are also isolated, they have no information at all, "they are concerned about their brother or sister and they often become their caretakers, they have no one to talk about their guilt of being normal".

The parents' feelengs of guilt can be demoralizing for them and they give way to episodes of fury against the other membres of the family or against the specialists because of their failure in treating the child. The ignorance of the children's needs of education, functional recovery and affection leads to the isolation of the children in their own family.

In the society, the disability – no matter if it is physical or mental – is a source of discrimination. Those with handicap are not wanted from a social point of view and this is the reason why society is not preoccupied by an improvement in their way of life.

This article has one clear purpose: to make both specialists and lay people to be aware of the problems with which children with disabilities are confronted. In order to emancipate the handicapped child from the isolation in his own family the help of special trained therapists and social workers is absolutely necessary.

Organizația pentru Copii și Adulți cu Nevoi Speciale
Organisation for Children and Adults with Special Needs

TREBUIE!

Organisation for Children and Adults with Special Needs „TREBUIE"
B-dul Basarabia, nr. 19, sector 3, București, Tel/Fax: +401 323 43 61
President: **D-na Maria Tarnovschi**
Executive Director: **D-ra Raluca Ittu**

Scanned with OKEN Scanner

PROPUNERI PENTRU CODUL DE DEONTOLOGIE MEDICALĂ

Particularități ale exercițiului specialității de psihiatrie

Dr. Ion CĂLINESCU
Spitalul de Psihiatrie Nr. 1, Brașov

Această enumerare de principii selectate din declarațiile și convențiile acceptate internațional este o invitație pentru toți psihiatrii de a colabora la elaborarea unui Cod de Etică Psihiatrică.

– Scopul psihiatriei este să trateze boala psihică și să promoveze sănătatea mintală (după Declarația Hawaii/II – din 1983). După Declarația de la Madrid din august 1996 acest enunț poate fi redactat astfel: „Psihiatria este disciplina medicală care se ocupă cu asigurarea celui mai bun tratament posibil pentru persoanele cu tulburări mintale, cu reabilitarea persoanelor cu tulburări mintale și cu promovarea sănătății mintale."

– Diagnosticul unei tulburări psihice trebuie să se facă în acord (în conformitate) cu standardele medicale acceptate internațional (Clasificarea Internațională a Maladiilor – O.M.S., Dicționarul American de Statistică Medicală etc.). Dezacordul unei persoane față de opiniile politice sau religioase majoritare sau față de valorile morale și culturale ale societății nu reprezintă criterii de diagnostic pentru o boală psihică.

– Psihiatrii trebuie să-și îmbunătățească continuu cunoștințele și deprinderile psihiatrice pentru a oferi persoanelor cu tulburări psihice cele mai bune condiții de îngrijire și tratament în concordanță cu cunoștințele medicale actuale.

– Psihiatrii trebuie să aspire la o relație terapeutică caracterizată prin: solicitudine, respect, confidențialitate, empatie, comprehensiune, cooperare, și responsabilitate mutuală.

– Psihiatrii trebuie să informeze persoanele cu tulburări psihice, pe membrii familiei (sau în lipsa acestora, a persoanelor apropiate ori desemnate legal) despre procedurile terapeutice, măsurile de reabilitare și resocializare și despre alternativele posibile.

– Psihiatrii împreună cu ceilalți membri ai echipei multidisciplinare de îngrijire psihiatrică, implică activ pacientul și membrii familiei (sau în lipsa acestora a altor persoane apropiate ori desemnate legal) în elaborarea planului terapeutic și stabilirea unor scopuri realiste în procesul de reabilitare și de integrare a persoanei cu o tulburare psihică în mijlocul comunității în care trăiește.

– Persoanele cu tulburări psihice au aceleași drepturi și libertăți fundamentale ca toți ceilalți membri ai societății în care trăiesc.

– Orice persoană cu o tulburare psihică are dreptul la consimțământul în cunoștință de cauză și la audiere la tribunal sau de către alte organe competente și are dreptul la comunicare liberă.

– Persoanele cu tulburări psihice trebuie protejate împotriva exploatării, abuzurilor fizice sau de alt gen și a tratamentului degradant.

– Psihiatrii trebuie să refuze cooperarea cu un pacient sau cu o terță persoană care solicită o acțiune contrară cunoștințelor științifice sau principiilor etice.

– Psihiatrii trebuie să refuze a acorda tratament psihiatric unei persoane care nu poate fi diagnosticată ca având o tulburare psihică. (opinez ca, art. 133 din Codul Deontologic să fie astfel formulat).

– Psihiatrii nu trebuie să utilizeze profesia ca o sursă de profit față de o persoană la care s-a stabilit absența unei tulburări psihice.

– Psihiatrii nu trebuie să folosească informațiile furnizate de pacient și nici ascendentul pe care îl conferă poziția lor psihoterapeutică, în scopul influențării deciziilor pe care pacientul le ia în afara sferei de obiective ale terapiei. (art. 132 din Codul Deontologic).

– Psihiatrii nu trebuie să folosească informațiile obținute în cursul relației terapeutice pentru scopuri personale sau pentru beneficii financiare.

– Psihiatrii nu trebuie niciodată să-și folosească posibilitățile profesionale pentru a viola drepturile omului sau demnitatea unei persoane cu sau fără tulburări psihice indiferent de prejudecățile, dorințele, sentimentele și credințele lor personale.

– Psihiatrii trebuie să-și păstreze independența deciziilor profesionale față de autoritatea de stat, de interesele politice, economice sau de alt gen în luarea unei decizii față de o persoană cu tulburări psihice sau față de o persoană la care s-a stabilit absența unei tulburări psihice și care ar putea viola demnitatea sau drepturile omului.

– Severitatea tulburării psihice și a discernământului va fi apreciată cu toată atenția și responsabilitatea.

– Psihiatrii trebuie să asigure toate măsurile pentru a păstra demnitatea și anonimatul persoanelor cu tulburări psihice fiind interzis accesul unor terțe persoane (cu excepția celor abilitate prin lege) la documentele medicale, cât și formularea în public și publicații, de concluzii de specialitate cu nominalizarea persoanelor cu tulburări psihice. Psihiatrii trebuie să mențină confidențialitatea informațiilor și după decesul pacienților. (opinez ca art. 134 din Codul deontologic să fie astfel formulat).

– Psihiatrii trebuie să stabilească intervențiile terapeutice care sunt cel mai puțin restrictive pentru libertatea persoanelor cu tulburări psihice. Tratamentul voluntar trebuie încurajat când este posibil și pe cât este posibil în comunitatea în care trăiește persoana cu o tulburare psihică.

Scanned with OKEN Scanner

– În absența oricăror mijloace de a acorda tratamentul potrivit (tratamentul care se impune ca o necesitate) o persoană cu tulburări psihice poate fi internată într-un spital de psihiatrie, fără consimțământul său (numită în Franța – internare din oficiu – și în S.U.A. – internare involuntară) și se pot lua măsuri obligatorii de tratament numai când din cauza tulburării sale psihice reprezintă un pericol grav și iminent pentru el însuși sau/și pentru alte persoane. Măsurile de tratament obligatoriu se pot lua și în ambulatoriu. (din „Principii pentru protecția persoanelor bolnave psihic și pentru îmbunătățirea îngrijirii sănătății mintale – Adunarea Generală ONU – 17 decembrie 1991).

– Internările fără consimțământul pacienților se fac numai în spitale de psihiatrie desemnate în acest scop de către autoritatea competentă prevăzută în legislația națională.

– Procedura de internare, fără consimțământul pacientului, în spitale de psihiatrie, cât și instituirea măsurilor de tratament obligatoriu vor fi reglementate în conformitate cu legislația națională și cu declarațiile și convențiile internaționale (la care a aderat oficial și România).

– În cadrul procesului de învățământ sau de cercetare participarea persoanelor cu tulburări psihice se face numai cu consimțământul lor și/sau al membrilor familiei (ori în lipsa familiei a reprezentanților lor legali). Consimțământul se obține numai după o informare corectă și completă despre scopul, procedurile, riscurile și inconvenientele, dar și despre beneficiile studiului. Retragerea din programul de cercetare se poate face pentru orice motiv și la orice dată la cererea pacienților, a familiei sau a reprezentanților săi legali. Pacienții spitalizați fără consimțământul lor nu pot fi folosiți ca subiecți de cercetare. Informațiile confidențiale pot fi folosite pentru cercetare și publicate numai în condițiile păstrării anonimatului pacienților participanți la programul de cercetare (cu excepția cazurilor când este menționat în scris acordul pacienților, al familiei sau al reprezentanților săi legali).

– Psihiatrii trebuie să militeze pentru schimbări profunde de mentalitate în abordarea persoanelor cu tulburări psihice de către societate, care să permită integrarea Omului cu o tulburare psihică în mijlocul comunității în care trăiește.

BIBLIOGRAFIE

* * * Declaration of Hawaii/II – World Psychiatric Association – 1983.

* * * Declaration of Madrid – World Psychiatric Association – 1996.

* * * Recomandarea Consiliului Europei referitoare la bolnavii psihici – 1977.

* * * Recomandarea Consiliului Europei referitoare la protecția legală a persoanelor cu boli mintale în ipostaza de pacienți involuntari – 1983.

* * * Principiile O.N.U. referitoare la Etica Medicală, capitolul „Principii pentru protecția persoanelor bolnave psihic și pentru îngrijirea sănătății mintale" – Adunarea Generală O.N.U. – 1991.

ESTUAR

Fundația Estuar a fost fondată în 1993 de către Liga Română de Sănătate Mintală și Organizația Penumbra din Scoția. Fundația Estuar are misiunea de a oferi opțiuni sociale și alternative viabile adulților cu probleme de sănătate mintală pentru reintegrarea lor în comunitate.

Succesul Estuarului se datorează unei evaluări corecte a nevoilor comunității și a serviciilor alternative pentru persoanele cu probleme de sănătate mintală. Fiecare nou serviciu oferit și fiecare extindere a programelor existente este rezultatul permanentei evaluări a nevoilor.

Locuințe protejate

Locuințele oferite de Estuar sunt patru apartamente obișnuite din cartierele bucureștene. În ele conviețuiesc trei locatari fiecare având cheie la propria cameră. Apartamentele au fost renovate și dotate de către Estuar cu tot necesarul unei vieți casnice normale.

Locuințele au telefon și există posibilitatea apelării de urgență prin pager. Fiecare locuință este asigurată împotriva accidentelor și se conformează standardelor de igienă și confort.

Acordarea statutului de locatar se face prin contract pe baza listei de așteptare și selecției afectate pe criterii proprii Fundației.

În funcție de nevoile individuale și profilul grupului din locuință, locatarii primesc un serviciu complex de asistență casnic-administrativă și ajutor moral prestat de lucrători selectați și calificați pentru activitatea de sprijin și asistență socială. Locatarii sunt permanent sprijiniți în efortul lor de a învăța să-și asume responsabilități în luarea deciziilor personale, în căutarea unei slujbe, în refacerea vieții de familie.

Centrul social

Centrul Social este un proiect dezvoltat în parteneriat cu Consiliul Local al sectorului II și Spitalul Gh. Marinescu în cadrul programului PHARE – SESAM al Ministerului Muncii și Protecției Sociale.

Centrul Social a creat un serviciu social complex oferind:

- activități de zi (include Punctul de Contact): discuții de grup, activități creative, consiliere, acces la presa zilnică și biblioteca Centrului, vizionări de filme, excursii etc.;
- cantină socială;
- serviciu de îngrijire la domiciliu;
- spălătorie și mici reparații;
- echipă interdisciplinară (psihiatru, asistent social, jurist, reprezentant al autorității locale, reprezentant al Fundației Estuar);

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

- „Școala părinților" – un program de cursuri pentru membrii familiilor persoanelor cu nevoi speciale;
- „Punct de informare" – informații și servicii de suport destinate să informeze spitalele psihiatrice de boli cronice și acute din București și din țară.

Particularitatea acestui proiect constă în faptul că persoanele cu probleme de sănătate mintală acționează în dublă calitate: de beneficiari și furnizori ai serviciilor.

Punctul de contact

Este un loc similar unui centru social unde beneficiarii primesc suport, consiliere și informații. Timpul liber se poate petrece în variate activități de grup (grupuri de ajutor reciproc, grup de teatru, grupuri de creație, mici excursii, proiecții video, etc.) în București și în Cluj.

La inițiativa beneficiarilor, proiectul „Dezvoltarea de aptitudini sociale și de comunicare pentru persoane cu probleme de sănătate mintală" a avut ca rezultat producția revistei „Estuarul". Revista este produsă și distribuită exclusiv de beneficiari, având ca sop dezvoltarea aptitudinilor de comunicare și auto reprezentare, dar și pentru a crea în comunitate o imagine de înțelegere și toleranță față de persoanele cu nevoi speciale.

Estuar Foundation was set up in 1993 by the Romanian League for Mental Health and the Scottish Association Penumbra. Its mission is to provide social options and alternatives for adults with mental health problems for their reintegration within the Romanian community.

The success of Estuar is due to the ceaseless investigation of the community needs of alternative services for people with mental health problems. Every new service provided and every extension of an existing service is consistent with the results of permanent needs assessment.

Supported accommodation

The supported accommodation offered by Estuar are 4 ordinary flats in different areas of Bucharest. Each of them can accommodate three tenants; all tenants have individual lockable bedrooms. The flats have been fully furnished and renewed by Estuar, creating a common domestic life environment.

The flats have a phone and there is the posibility of using pager service in case of emergency. Each house respects standards of hygiene and comfort.

Tenants' selection is based on a waiting list managed by the Estuar Foundation's selection team.

According to each tenant's needs and each house's particularities, selected and trained Estuar support workers offer their competence and abilities of listening and helping within a service of social and domestic assistance. The tenants are permanently supported in their efforts of learning to assume the responsibility for their personal decisions, of searching for a job, of rebuilding a family life.

The project is financed by British Trusts.

The community center

A three-years long project developed in partnership with the Local Council II (Bucharest) and Gh. Marinescu Psychiatric Hospital, financed by the PHARE-SESAM Program of the Ministry of Labor and Social Protection.

The Community Center creates a complex social service including:

- *day-time activities (within the Contact Point): self-help users and carers groups, creative activities (painting, tailoring, etc.)*
- *social canteen*
- *domiciliary (home) care*
- *laundry and small repairs service*
- *creation of an interdisciplinary team of specialists (psychiatrist, social assistant, legal adviser, local authority representative, Estuar Foundation representative)*
- *„Parents' School" – a specific training project for the family members of people with special needs*
- *„INFOPoint" – an information and support service destinated to inpatients of accute and chronic psychiatric hospitals in Bucharest and the country.*

A special feature of this project is that people with mental health problems are both providers and users of all services.

The contact point

Is a place similar to a social club, where users are provided with support, counselling, information. Leisure-time and various group activities (self-help groups, carers' groups, theatre group, creative groups, small trips, video projection, etc.) are available in Bucharest and Cluj.

On the users' initiative, the project „Development of communication skills for the social reintegration of people with mental health problems" is carried out by the production of „Estuarul" Magazine. The magazine is produced and distributed exclusively by users, aiming the development of their communication and self representation skills, but also to increase community awareness and understanding towards people with special needs.

Sediul administrativ:

Șos Olteniței 188, bl. 1, sc. 2, ap. 54
OP. 61 – CP. 118, București
Tel./fax: 330.49.10

Centrul social:

Str. Lt. Gh. Negel nr. 1–3,
Sect. 6, București
Tel./fax: 411.08.85

REZIDENȚII ROMÂNI ȘI PERSPECTIVELE PSIHIATRIEI

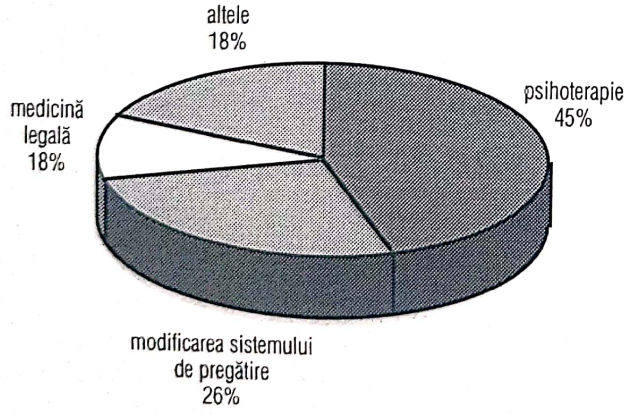
Dr. Carmen ANDREESCU

În perioada 12–14 septembrie 1997 a avut loc la Sinaia seminarul pentru perfecționarea tinerilor psihiatrii. Acesta a fost organizat de Asociația Medicilor Rezidenți în Psihiatria din România și Liga Română pentru Sănătate Mintală, cu sprijinul World Psychiatric Association. În cursul acestui seminar, participanții au completat un chestionar referitor la perspectivele psihiatriei naționale și internaționale la sfârșitul secolului 20. Chestionarul a fost alcătuit din 15 întrebări împărțite în trei grupe: prima referitoare la sistemul românesc de pregătire a rezidenților, cea de-a doua la expectațiile profesionale ale rezidenților și ultima cuprinzând opiniile rezidenților în psihiatrie despre perspectivele actuale ale psihiatriei naționale și mondiale.

În cursul Congresului anual al Rezidenților în Psihiatrie (Timișoara, octombrie 1997), chestionarul a fost completat și de alți rezidenți, astfel încât în final s-au analizat treizeci de interviuri complete. Vârsta medie a participanților a fost de 28,9 ani.

1. Nivel de satisfacție referitor la sistemul actual de pregătire: 90,5% parțial mulțumiți, 9,5% deloc mulțumiți.

2. Elemente de inclus pe viitor în sistemul de pregătire (fiecare rezident a enunțat cel puțin două elemente):



- psihoterapia: 45% din elementele enumerate au amintit diferite metode psihoterapeutice.
- modificarea sistemului de pregătire (au fost amintite: scăderea duratei stagiilor medicale fără legătura directă cu psihiatrie = 13%, introducerea de stagii opționale = 2,6%, organizarea de sesiuni de prezentări de articole = 5,2%, introducerea alegerii opționale a coordonatorului = 5,2%) : 26%.
- medicina legală: 11%
- au primit câte 5% următoarele elemente: psihiatrie de legătură, psihiatrie de urgență.
- au primit câte un vot următoarele: epidemiologia psihiatrică, toxicologia, cercetarea în psihiatrie.

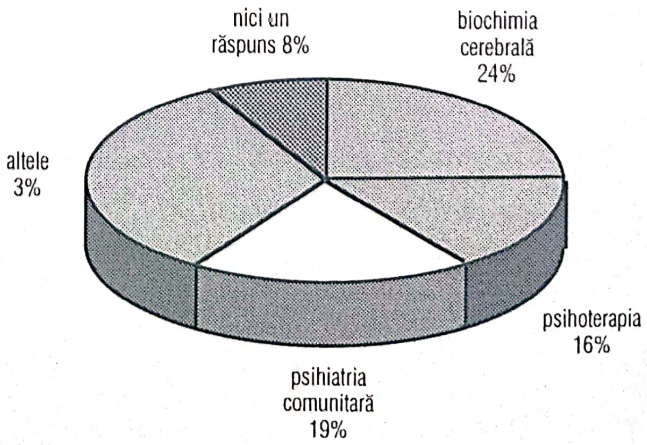
3. Întrebați ce elemente ar dori să elimine din sistemul de pregătire, rezidenții au oferit următoarele răspunsuri:

- stagii colaterale, ce au o legătură minimă cu psihiatria: 74% din alegeri
- profesorii actuali: 15,7% din alegeri
- câte o alegere pentru 1) modalitățile actuale de evaluare a performanțelor rezidenților (incluzând sistemul de admitere în rezidențiat, „caietul rezidentului" și examenul final) și 2) programa actuală de psihiatrie, ce conține subiecte depășite.

4. Majoritatea rezidenților sunt pesimiști în privința greutății opiniei personale în procesul de restructurare a sistemului de pregătire. 67% dintre ei cred că opinia lor influențează puțin acest proces, 28% cred că nu au nici o influență asupra procesului și numai 5% sunt convinși de rolul important al propriei lor opinii în acest proces. Pesimiștii au oferit câteva metode de ameliorare a acestei situații:

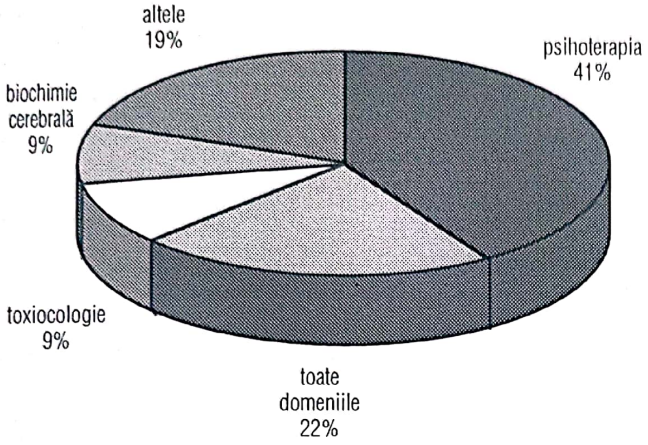
- pe primul loc (44% din opțiuni) au enunțat aderarea la AMRPR
- pe locul doi (21%) ameliorarea comunicării între rezidenți și coordonatori
- au existat opțiuni mai radicale cum ar fi pensionarea profesorilor actuali sau modificarea esențială a statutului rezidentului, acestea fiind enunțate fiecare de doi rezidenți.

5. Rezidenții din România consideră ca prioritate pentru dezvoltarea psihiatriei în lume biochimia cerebrală (24% din opțiuni), psihiatrie comunitară (19%) și psihoterapia (16%). Alte domenii (epidemiologia, informatica, toxicologia, psihiatria forensica, cercetarea psihiatrică, psihiatria de legătură, sociologia etc.) au fost enunțate o singură dată.



Scanned with OKEN Scanner

6. În privința dezvoltării psihiatriei în România, tabloul este modificat, cu psihiatria comunitară amintită ca principalul domeniu (32%), urmat de psihoterapie (28%) și pe locul trei 15% din opțiuni au enunțat „toate domeniile"(!!).



7. Poate mai grav decât locul trei de la punctul 6 este rezultatul punctului 7 în care participanții erau întrebați în ce măsură sunt implicați în dezvoltarea unuia din domeniile enunțate la nr. 6. **52% din rezidenți au considerat că sunt complet NEIMPLICAȚI, 43% au afirmat că sunt puțin implicați, iar restul nu au răspuns la această întrebare.**

8. Arii importante din domeniul psihiatriei ignorate în România:

- 20% – psihiatria comunitară
- 16% psihoterapia
- 7% epidemiologia și neurosciences
- câte un răspuns pentru toxicologie, psihiatria forensica, psihiatria organică, cercetarea psihiatrică, managementul psihiatric, psihosomatica și practica privată.

9. În privința planurilor de viitor, rezultatele au indicat:

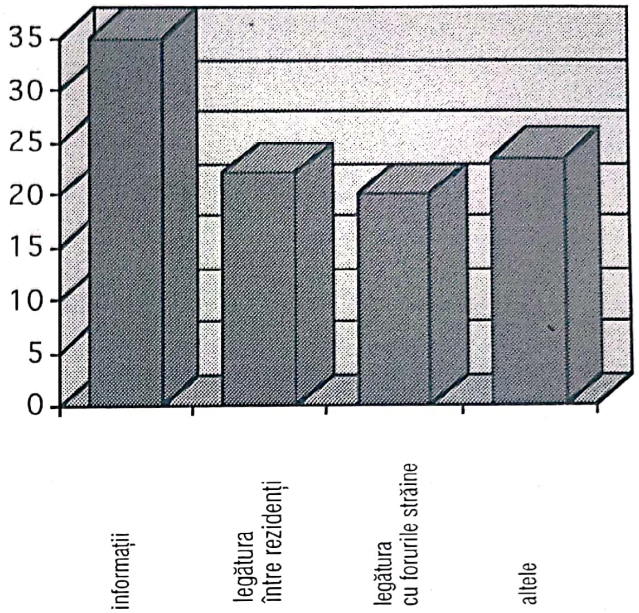
- 52% din rezidenți doresc să obțină un post în orașul natal
- 24% doresc un post universitar
- 20% doresc să practice în Europa de Vest sau Statele Unite.
- 4% doresc să înceapă o practică privată.

10. Expectațiile rezidenților în privința asociației ce îi reprezintă (AMRPR) au fost:

- furnizarea de informații 35%
- ameliorarea legăturii între rezidenți 22%
- facilitarea legăturii cu forurile străine (inclusiv pentru obținerea de burse de studiu) 20%.

Au fost de asemeni amintite: ameliorarea condiției rezidentului (modificarea sistemului de stagii, rezolvarea unor probleme sociale), sprijin financiar și facilitarea legăturii între rezidenți și forurile superioare (ministerul sănătății, direcțiile sanitare).

Expectațiile rezidenților de la AMRPR:

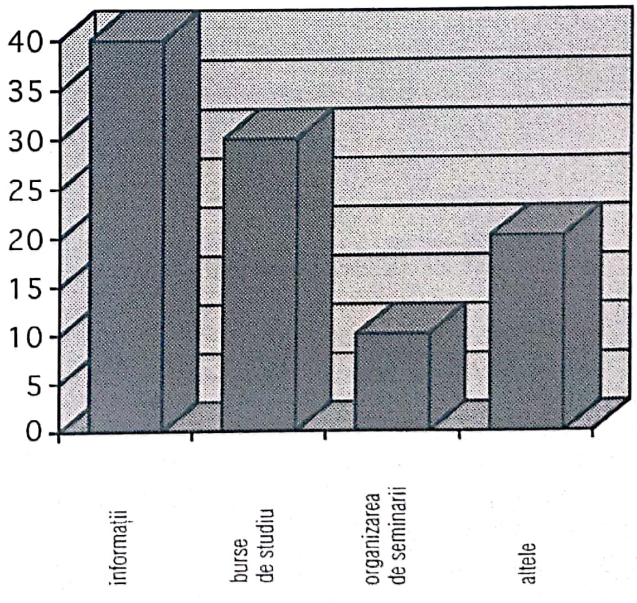


11. În privința World Psychiatric Association, expectațiile au fost următoarele:

- accesul la informații 40%
- facilități financiare (în primul rând burse de studiu) 30%
- organizarea de seminarii de pregătire pentru rezidenți 10%.

Au fost de asemeni amintite: sprijinirea organizațiilor locale, integrarea în programele internaționale de cercetare, facilitarea legăturii cu organizații internaționale de specialitate și – speranța unui rezident bucureștean – „să încerce să nu ignore România".

Expectațiile rezidenților față de WPA:



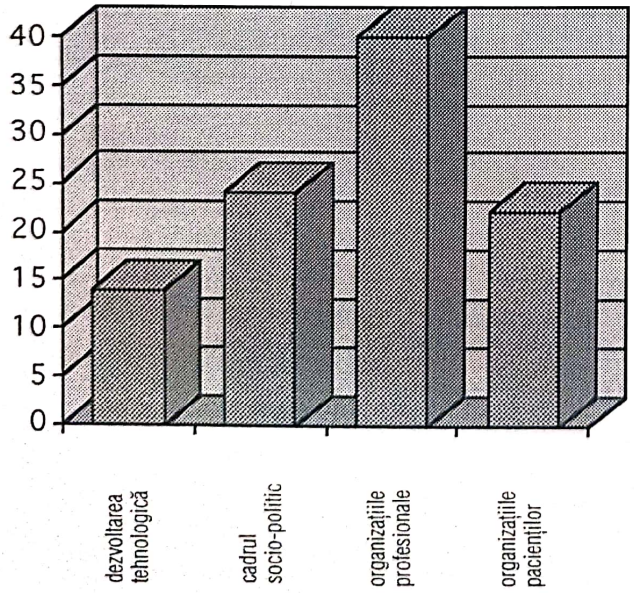
Scanned with OKEN Scanner

12. Organizaţii considerate utile de rezidenţii români au fost:

- 20% NICI UNA
- 15% AMRPR
- 15% LRSM
- 9% OMS
- 6% WPA

Au fost amintite câte o dată: APR, APLR, EFPT (European Forum for Psychiatric Trainees), Fundaţia Soros, Colegiul naţional de Psihofarmacologie, Colegiul European de Psihofarmacologie, programele Phare şi Tempus şi fără alte specificări: asociaţii internaţionale de psihoterapie, firme de medicamente şi fundaţii dornice să sprijine proiecte de cercetare.

13. În finalul chestionarului, rezidenţii au fost rugaţi să îşi spună opinia în privinţa importanţei a patru factori ce pot influenţa viitorul psihiatriei internaţionale. Aceşti factori sunt: 1) *dezvoltarea tehnologică*, 2) *cadrul socio-politic*, 3) *organizaţiile profesionale din domeniul sănătăţii mintale* şi 4) *organizaţiile pacienţilor, ale familiilor acestora şi cele de drepturi civile*. Rezultatele arată că rezidenţii români consideră organizaţiile profesionale din domeniul sănătăţii mintale ca fiind cel mai important factor în influenţarea evoluţiei viitoare a psihiatriei, oferindu-i 40% din voturi. Pe locul doi, cu 24% au plasat cadrul socio-politic, pe trei cu 22% organizaţiile pacienţilor şi pe ultimul loc (!!) dezvoltarea tehnologică 14% (deşi au considerat biochimia cerebrală ca principalul domeniu de dezvoltare a psihiatriei în lume).

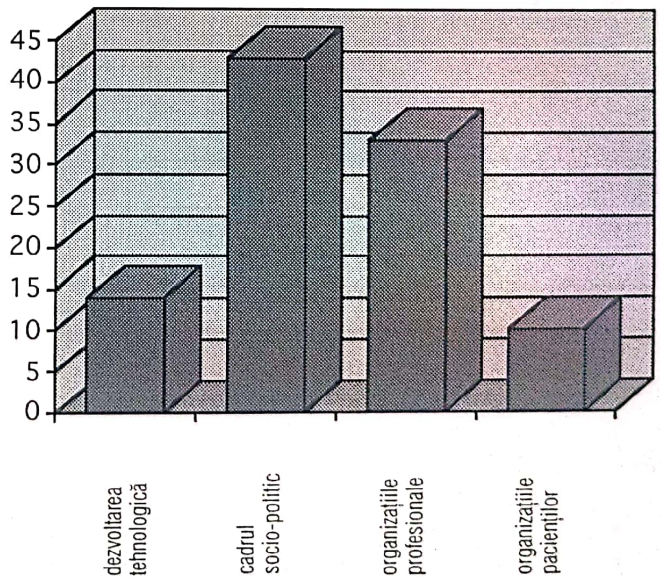


14. Aceeaşi întrebare a fost pusă şi în legătură cu viitorul psihiatriei naţionale. Rezultatele au arătat o pondere mult mai mare a cadrului socio-politic, aflat pe primul loc, la egalitate cu organizaţiile profesionale (38%). Organizaţiile pacienţilor şi ale familiilor acestora au primit mai puţin credit pe plan naţional (14%), iar dezvoltarea tehnologică a avut cei mai puţini adepţi (10%).

Rezultatele au permis efectuarea câtorva corelaţii suplimentare:

Nici unul dintre rezidenţii *pesimişti în privinţa influenţei lor asupra reformei sistemului de pregătire* nu doreşte să profeseze în afara ţării. În acelaşi timp însă, TOŢI aceşti rezidenţi au considerat că pe primul loc în influenţarea viitorului psihiatriei în România se situează organizaţiile profesionale din domeniul sănătăţii mintale. Îi anunţăm pe această cale că sunt aşteptaţi.

Analizând lotul celor care *doresc să profeseze în afara ţării*, am observat că aceştia se consideră oarecum implicaţi în dezvoltarea psihiatriei în România (3/4 din ei afirmând aceasta) şi consideră totuşi că organizaţiile profesionale sunt mai importante decât cadrul socio-politic în privinţa evoluţiei psihiatrice din ţară (comparativ cu lotul total, în cazul căruia cele două elemente erau la egalitate, în cazul subgrupului de „emigranţi" de două ori mai mulţi considera organizaţiile profesionale mai importante decât cadrul socio-politic). Concluzie: dorinţa de a profesa în afara ţării pare a fi mai mult legată de factori profesionali şi mai puţin de cei extraprofesionali (cum ar fi condiţiile socio-politice).

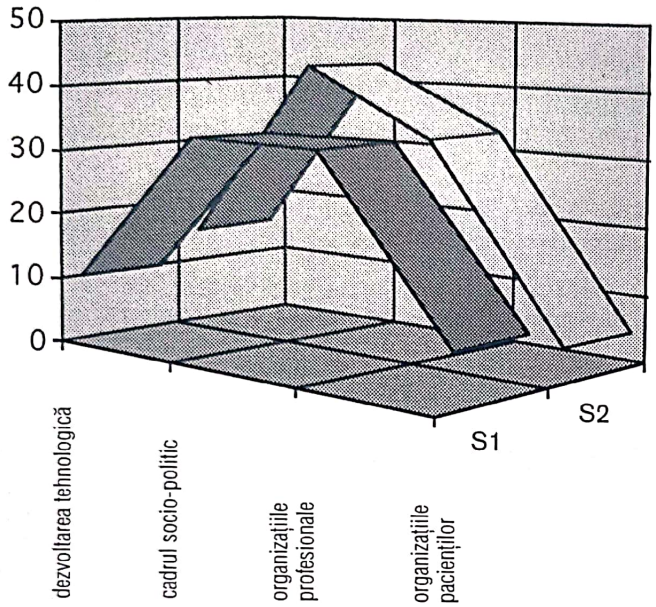


S1 = influenţe principale asupra psihiatriei naţionale – rezultat global

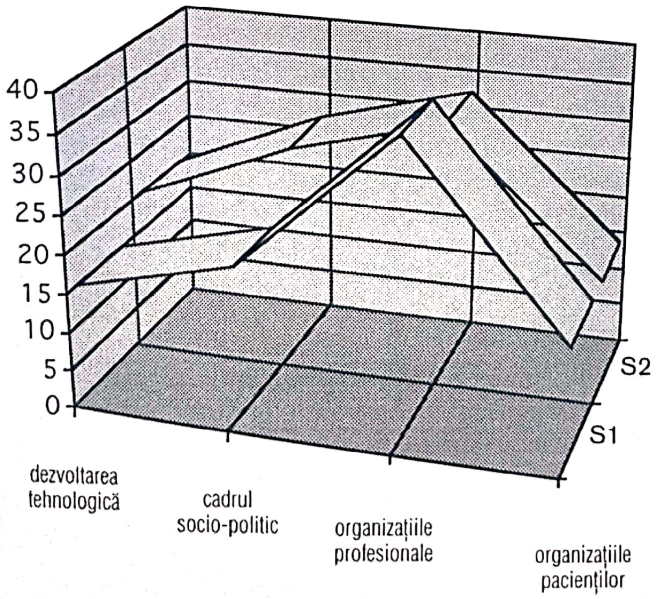
S2 = influenţe principale asupra psihiatriei naţionale – rezultat obţinut pentru subgrupul celor „neimplicaţi"

Scanned with OKEN Scanner

Grupul rezidenţilor care au afirmat că sunt complet neimplicaţi în dezvoltarea domeniilor prioritare din psihiatria românească considera că cel mai important în determinarea viitorului psihiatriei în ţară este cadrul sociopolitic (43%), organizaţiile profesionale fiind situate de acest grup pe locul doi (33%).



Aceeaşi tendinţă de accentuare a rolului cadrului sociopolitic este observată şi din răspunsurile date de acest grup în privinţa viitorului psihiatriei internaţionale: diferenţa în favoarea organizaţiilor profesionale se micşorează DE PATRU ORI (de la 16% la 4%).



S1 = influenţe în psihiatria mondială – rezultat global
S2 = influenţe în psihiatrie mondială – rezultat obţinut pentru subgrupul celor „neimplicaţi"

Rezultatele sugerează consecvenţa acestui grup în identificarea factorilor patoplastici în afara establishmentului psihiatric propru-zis, ceea ce explică lipsa de implicare în schimbarea tabloului clinic.

În concluzie, grupul de rezidenţi analizat sugerează un grad important de rezervă în privinţa implicării în modificarea sistemului de pregătire, chiar dacă toţi cei intervievaţi îl găsesc cel puţin parţial nesatisfăcător. Majoritatea au câteva critici precise la adresa acestui sistem, precum şi metode destul de clare de modificare a situaţiei, dar nu cred că pot avea un cuvânt important de spus în această schimbare. Aceasta pare să fie în concordanţă cu unul din efectele deseori descrise drept „reacţii post-comuniste", şi anume aşteptarea schimbării de sus şi lipsa încrederii în sine.

Deşi bursele de studii reprezintă o cerinţă importantă, pe primul loc în expectaţiile rezidenţilor îl ocupă obţinerea de informaţii, obiectiv mai uşor de îndeplinit (din punct de vedere financiar) de către organizaţiile profesionale decât obţinerea burselor de studii.

Un alt rezultat puţin aşteptat a fost obţinut prin analizarea opiniilor rezidenţilor despre perspectivele psihiatriei naţionale şi internaţionale. Dezvoltarea tehnologică, deşi a modificat substanţial percepţia în multe arii ale psihiatriei, este ignorată de prognosticurile rezidenţilor români. Acest rezultat poate avea mai multe explicaţii: absenţa informaţiei (pe care, de altfel, o reclamă şi rezidenţii), ataşamentul pentru forma clasică a acestei discipline, şansa redusă de implicare autohtonă în domeniul neurochimiei. Unui alt domeniu care la ora actuală influenţează într-o manieră semnificativă abordarea pacienţilor cu tulburări psihice şi anume organizaţiile pacienţilor, ale familiilor şi cele de drepturi civice, I se oferă o pondere redusă în prognoza rezidenţilor români.

Există câteva elemente îmbucurătoare: puţini sunt aceia care doresc să practice în afara ţării, marea majoritate au sancţionat absenţa pregătirii psihoterapeutice şi lipsa de orientare comunitară a psihiatriei româneşti. Toate acestea credem că sunt elemente demne de luat în considerare de către cei care au şansa de a schimba lucrurile în bine.

Scanned with OKEN Scanner

INFORMAȚII PENTRU AUTORI

Dorim să publicăm materiale asupra inițiativelor, programelor, asociațiilor, proiectelor în domeniul sănătății mintale în sensul cel mai larg al acestui concept. Autorii pot fi profesioniști (psihiatri, asistenți medicali, psihologi, lucrători sociali etc.) și neprofesioniști (pacienți, rude etc.).

Manuscrisele vor fi expediate pe adresa Dr. **Radu Teodorescu**, 16, Bd. Armata Poporului, bl. 14, sc. D, et. 3, ap. 148, 77209 București. Autorul trebuie să-și precizeze adresa completă, numărul de telefon (eventual de fax sau email) la care poate fi contactat. Articolul trebuie să fie însoțit de o scrisoare prin care autorul precizează că este de acord cu publicarea în buletin.

Manuscrisul, nu mai lung de 4400 semne tipografice, dactilografiat la două rânduri cu margini de trei cm trebuie redactat respectând următoarea ordine: 1. Titlu; 2. Autor; 3. Text; 4. Rezumat sau solicitare pe care autorul consideră necesar să fie tradusă în limba engleză pentru a facilita accesul la eventualii lectori străini. Paginile manuscrisului trebuie să fie numerotate.

Autorii acceptă faptul că editorul poate interveni în text exclusiv pentru a-l face mai concis sau mai clar, ori pentru minime revizii stilistice.

INFORMATION FOR AUTHORS

We are interested in publishing articles on initiatives, programmes, and associations regarding or working in mental health in the broadest sense. The authors can be professionals or non-professionals, i.e. patients, relatives, etc.

Two copies of the manuscript should be submitted to **Radu TEODORESCU**, *MD (Bulletin), 16, Bd. Armata Poporului, bl. 14, sc. D., et. 3, ap. 148, 77 209 București, Romania. The full address of the corresponding authors, including street address, telephone (and fax or email) number should be provided. Papers should be accompanied by a cover letter indicating that the paper is intended for publication.*

The manuscript should be no longer than 4400 letters, must be typed double-spaced throughout. All four margins must be 1.5 inches. The manuscript should be arranged in the following order: 1. Title; 2. Author(s); 3. Abstract if called for; 4. Text; 5. Conclusions, implications, future directions or development; 6. References if any. All pages must be numbered.

„Conexiuni" *este un buletin informativ trimestrial în domeniul sănătății mintale editat de* **Liga Română pentru Sănătate Mintală** *cu ajutorul* **„Geneva Initiative on Psychiatry".**

Colegiul director:

Dr. **Bogdana Tudorache**
Dr. **Sergiu Diacicov**
Dr. **Radu Mihailescu**
Dr. **Dan Prelipceanu**

Liga Română pentru Sănătate Mintală
Romanian League for Mental Health

Șos. Mihai Bravu nr. 90–96
Bl. D17, sc. 4, et. 8, ap. 149
Sectorul 2 – București – ROMANIA
Tel./Fax: (401) 252 08 66

"Connections" *is a quarterly bulletin edited by the* **Romanian League for Mental Health** *with the financial help of the* **"Geneva Initiative on Psychiatry"**.

The purpose of this bulletin is to facilitate the dissemination and exchange of information about mental health.

Editor:
Dr. **Radu Teodorescu**

Redactor:
Krista Filip

Tehnoredactarea computerizată și tiparul realizate la TIPORED S.R.L. – București –
Tel./Fax: 778 69 76; Tel.: 315 82 07/ 147

Scanned with OKEN Scanner

CONEXIUNI / CONNECTIONS

BULETIN INFORMATIV EDITAT DE LIGA ROMÂNĂ PENTRU SĂNĂTATE MINTALĂ CU SPRIJINUL G.I.P.

Anul 1998/Anul 4/Nr. 1 (10)

EDITORIAL

CLIENTS' ACCOUNTS

Continuăm să publicăm, în măsura spațiului de care dispunem, opiniile pacienților și rudelor acestora. Sperăm ca profesioniștii să descopere problemele și dificultățile cu care sunt confruntați pacienții. În același timp dorim să arătăm pacienților și familiilor lor că nu sunt singuri în lupta zilnică împotriva bolii.

Interlocutoarea mea este o persoană care, din motive personale, a fost preocupată în ultimii ani de atitudinea publică românească față de persoanele cu handicap. Am rugat-o să ne răspundă la câteva întrebări din perspectiva experienței pe care o trăiește.

– Ce părere aveți despre felul cum sunt privite persoanele cu handicap în România?

– *Încă înainte de a avea eu însămi un copil amenințat de handicap, m-a frapat dimensiunea politică pe care a căpătat-o această problemă începând cu 1990, cred că este un lucru fără echivalent în alte părți, în orice caz nu există în țările occidentale. Chestionați în numeroase rânduri de ziariștii străini cu privire la situația copiilor abandonați, dintre care unii infirmi, prizonieri în instituții imunde, autoritățile politice invocau numeroșii supradotați și premianții la olimpiadele internaționale, înțelegând întrebarea ca pe o suspiciune privind nivelul de inteligență a poporului român. Am căutat o explicație pentru această distorsiune logică a răspunsului: eu te întreb de ce îți lași un număr de concetățeni să moară, iar tu îmi răspunzi ca ceilalți sunt foarte inteligenți. Asta înseamnă de fapt că omul politic în speță, responsabil prin funcție pentru întreg poporul pe care îl conduce, își declină responsabilitatea față de handicapați, declarând în ultima instanță că cei care interesează cu adevărat, cei care merită să trăiască sunt cei inteligenți. Există în discursul politic un regret eugenic abia mascat, nu-i putem face să dispară – nu suntem Sparta, dar, pentru a beneficia de gratiile Occidentului, trebuie să ne prefacem că îndeplinim și niște puncte din portretul robot al omului „uman" așa cum este conceput acesta în Vest, la fel cum trebuie să imităm formele democrației sau să îndeplinim FMI. Există de asemenea un resentiment față de persoanele cu handicap: ele erau cele care prin numărul lor excesiv de mare puneau o pată pe obrazul României, ne stricau imaginea etc. Era vorba, după părerea mea, de o perpetuare a fățărniciei comuniste și de o reacție aberantă tipică unei lumi obsedate de cum arată și nu de cum este: nu încerci să rezolvi, ci să ascunzi, iar dacă nu mai poți ascunde îl urăști pe cel care îți compromite fațada.*

– Considerați așadar fosta putere politică responsabilă de prejudecățile care există asupra handicapatului?

– *Nu pe de-a-ntregul, Oamenii politici în cauză – mă refer în special la fostul președinte Iliescu care adeseori avea reacții umorale când venea vorba de handicapați sau de copiii sau bătrânii instituționalizați – nu făceau decât să reflecte prejudecăți colective. În fond fuseseră aleși pentru că erau reprezentativi pentru mentalitatea dominantă. Dar vina puterii politice constă în faptul că a legitimat o prejudecată deja existentă, i-a conferit dreptul de a se exprima public, cu o indecență agresivă. Am auzit pe stradă, după '90, insulte „aduse la zi" care conțineau cuvântul handicapat. Presa scrisă și vorbită a căzut și ea în această capcană: în mod curios chiar presa fostei opoziții, ceea ce arată că prejudecata nu are frontiere de partid. Ecuația handicapat versus supradotat continuă să bântuie discursul public. Aud și acum chiar din gura unor intelectuali celebrul truism cu românul care oriunde se*

Scanned with OKEN Scanner

duce confirmă isteţimea sau creativitatea specifică etniei noastre, fraza care adeseori este acompaniată de adaosuri de genul: nu ne interesează decât supradotaţii, restul nu contează, un popor nu rămâne în istorie decât prin oamenii lui de valoare, ei trebuie să aibă în primul rând dreptul la supravieţuire. E ca un soi de competiţie absurdă pentru supravieţuire, ca şi cum o ceată de oameni s-ar îneca şi ar ridica mâinile spre o unică barcă strigând: eu merit mai mult să supravieţuiesc decât cel de alături. Firește că handicapatul va fi ultimul care va fi salvat şi doar dacă barca se va dovedi în cele din urmă un vapor. Problema nu trebuie pusă în termeni de competiţie, ci în termeni de solidaritate: toţi trebuie să supravieţuim.

– Adeseori se spune: Suntem o ţară săracă unde cel mult împărţim sărăcia în mod egal. De ce să dai drepturi suplimentare celor pe care oricum populaţia îi percepe ca fiind suportaţi de ea?

– Mentalitatea la care faceţi aluzie transpare şi în legătură cu bătrânii, care sunt percepuţi ca profitori trândavi ai muncii populaţiei active. Este o axă utilitară de judecare a semenilor noştri, moştenită tot de la comunism, şi care ne reflectă şi în ierarhia valorică pe care în cele din urmă o reprezintă salariile noastre: cei care „produc cuie" sunt mai utili decât medicii sau profesorii, aflaţi pe ultimele trepte ale ierarhiei salariale. În cazul persoanelor cu handicap întrebarea pe care aţi pus-o este doar un eufemism pentru o îndoială, inexprimabilă, dar insidioasă: sunt ei cu adevărat umani? Pentru foarte mulţi concetăţeni de-ai noştri ei sunt sub-oameni, rebuturi – aţi remarcat expresia un copil reuşit? –, eşecuri regretabile care nu-şi au locul printre priorităţile naţionale. Sunt o minoritate discriminată în cel mai înalt grad pentru că li se contestă, subînţeles desigur, chiar dreptul la condiţia umană. Nu sunt consideraţi nici măcar animale: cunosc oameni care îşi adoră pisicile sau căţeii, dar şi-au abandonat copiii handicapaţi. Pe de altă parte, această impresie că handicapaţii sunt cei care, beneficiind de drepturi suplimentare, sporesc sărăcia populaţiei, şi care nu cred că e nevoie s-o spun, este complet falsă, a fost indusă tot pe cale politică, pentru a abate atenţia de la adevăratele canale de scurgere ale averii naţionale: corupţia, sistemul de privilegii. Ea a prins însă pentru că a găsit un teren propice într-o societate încă marcată de egoism şi de lipsa de responsabilitate civică, departe de a se concepe pe sine însăşi ca pe un sistem de solidaritate.

– Există totuşi organizaţii ale societăţii civile care încearcă să sensibilizeze opinia publică la problemele handicapului. De asemenea există asociaţii caritabile şi acţiuni filantropice destinate handicapaţilor.

– Cred că Ong-urile la care vă referiţi (ca mai toate, de altfel) au prea puţină proiecţie în mass media. Ce transpare cel mai vizibil este filantropia festivistă, de Crăciun, mai ales. Îndemnurile care apar atunci în presă sunt foarte semnifiative, implică aproape întotdeauna un „totuşi": totuşi sunt şi ei oameni, hei rup, a venit momentul de milă. Handicapaţii, ca orice fiinţă defavorizată, n-au nevoie de mila punctuală, ci de o compasiune constantă, care înseamnă cu totul altceva: respect, înţelegere şi solidaritate de zi cu zi. Umanitatea faţă de persoanele cu handicap nu este un gest de generozitate, care ne va mări punctajul pentru a intra în paradis, ci este o datorie, care trebuie practicată cu discreţie, fără a le răni demnitatea. Aici rezidă marea diferenţă care arată abisul care ne desparte de mentalitatea civilizată. Occidentalii nu pun la îndoială condiţia omenească a unui handicapat, noi încă mai avem dubii. Iarna trecută, câteva săptămâni la rând, la francezi a avut loc o campanie de sensibilizare a opiniei publice la problemele handicapaţilor. Primul cuvânt din sloganurile repetate din jumătate în jumătate de oră la televiziune era cuvântul „respect". Apoi se vorbea de dreptul la viaţă, dar nu ca supravieţuire, ci ca drept de a te bucura de ea: de a vedea un peisaj, de a asculta muzica sau a privi un tablou. Un lucru paradoxal pe care l-am constatat în Franţa este numărul foarte mare de handicapaţi pe care îi vezi pretutindeni: pe esplanade, în muzee, în restaurante. La noi în schimb un om într-un cărucior pe stradă sau într-o sală de spectacole este o apariţie extrem de rară. Lucru cel puţin straniu pentru o ţară care se plânge că are un număr excesiv de handicapaţi. Un motiv este inexistenţa facilităţilor pentru a se deplasa, nu vezi o rampă pentru cărucioare, străzile sunt foarte periculoase pentru orbi, nu există semnalizare sonoră la stopuri. Altul este bineînţeles lipsa proprie de mijloace economice: nu au însoţitori, nu au cărucioare, etc. Iar ultimul, probabil la fel de important ca primele două, este teama de priviri dispreţuitoare sau de cuvinte crude. Toţi sau imensa majoritate sunt închişi în case sau în cămine ca în nişte ghetouri. Iar nouă ni se pare natural. Desigur se poate spune că dreptul la fericire, de care era vorba în campania francezilor, nu este asigurat la noi nici pentru celelalte categorii ale populaţiei. Dar în cazul nostru handicapaţii sunt privaţi nu numai de acest drept, o iluzie pentru majoritatea populaţiei, ci şi de altul, pe care ne lăudăm că l-am dobândit după 1990, dreptul de a fi liberi.

Scanned with OKEN Scanner

CONEXIUNI / CONNECTIONS

BULETIN INFORMATIV EDITAT DE LIGA ROMÂNĂ PENTRU SĂNĂTATE MINTALĂ CU SPRIJINUL G.I.P.

Anul 1998/Anul 4/Nr. 2 (11)

EDITORIAL

MAI SUNT UTILE SPITALELE PSIHIATRICE?

Dr. J.L.T. Birley
Președinte Geneva Initiatue on Psychiatry

În cadrul unui departament de psihiatrie,unitatea cu paturi joacă un rol minor. Cercetări realizate în numeroase țări au arătat că în cursul unui an la o populație de 1000 de locuitori, aproximativ 230 traversează dificultăți emoționale suficient de semnificative pentru ai determina să se adreseze medicului. Dintre aceștia doar 17 vor fi îndrumați către un psihiatru și numai 6 vor fi spitalizați. În ceea ce îi privește pe cei șase, patru au mai fost internați în trecut, astfel că doar doi sunt «cazuri noi». Probabil că cei care împărtășesc teama că psihiatrii «controlează societatea» vor fi relativ mulțumiți citind aceste statistici.

Rezultă cu destulă claritate că factorul decisiv în orientarea și admiterea în spital îl constituie «severitatea»: adică evaluarea a cât de mult este afectat cursul normal al vieții unui individ și câtă suferință este resimțită de pacient și/sau de către familia acestuia. Internarea este nu numai un proces medical, ci în egală măsură unul social, care depinde de toleranța subiectului și al mediului său social.

Procesele sociale afectează și externarea. Un pacient iritabil sau excitat, agitat sau manifestându-se zgomotos noaptea va atrage atenția celor apropiați sau îi poate înspăimânta dacă devine amenințător verbal sau fizic. În marea majoritate a cazurilor aceste simptome se re mit după un tratament intra muros. Pacientul recuperează, dar familia poate să rămână circumspectă și să îi fie frică să ia bolnavul acasă.

Din această cauză un tratament în spital este «bun» dacă include abordarea terapeutică nu numai a pacientului ci și a familiei. Nu poate să fie vorba de un proces izolat, ci integrat în lumea dinafara spitalului. Acest lucru este în mod deosebit important în România care nu are o legislație specifică de protecție pentru bolnavul psihic.

Chiar dacă serviciile cu paturi par «izolate», ele sunt în realitate dependente de statutul social al populației pe care o deservesc. Se știe că cei care sunt privați trăind în condiții de sărăcie, de suprapopulație, educație de proastă calitate și cu o criminalitate crescută sunt mai vulnerabili în fața bolii medicale și psihice, necesitând spitalizări mai îndelungate din cauza sărăciei care îi așteaptă la externare. Consecința o constituie o solicitare sporită a serviciilor medicale și psihiatrice.

Dacă structurile cu paturi au o importanță redusă, putem trage concluzia că ele sunt inutile? În multe regiuni ale Europei Occidentale și ale Americii de Nord, numărul pacienților spitalizați a scăzut constant în ultimii 40 de ani. În prezent timpul pe care pacienții îl petrec în spital a fost drastic redus și numai o minoritate stau mai mult sau permanent. Pe de altă parte cei pe care vechiul sistem i-a transformat în rezidenți permanenți dispar treptat datorită vârstei sau au fost orientați către facilități nou create.

Numărul pacienților, atât acuți cât și cronici, din sistemul de îngrijire al sănătății mintale nu a diminuat ci dimpotrivă a crescut. Ei au fost redistribuiți, mai ales în diverse forme de îngrijire comunitară, sau au început să beneficieze de un suport psihic de lungă durată în propriile lor locuințe, ori au fost integrați în structuri de zi, cluburi, unități de muncă protejate, etc. Am fost implicat timp de peste 20 de ani în dezvoltarea unui astfel de sistem într-un sector administrativ londonez, unul dintre cele mai sărace ale capitalei. Experiența ne-a arătat că serviciile de urgență rămân necesare din când în când pentru a ajuta pacientul, a ușura povara familiei și pentru reevaluarea planului terapeutic. Toleranța comunității, în special a familiei, vecinilor și a celorlalți rezidenți din hotelurile destinate pacienților, depinde de calitatea serviciilor psihiatrice care trebuie să ofere un sistem de internare de urgență eficace, în care orice persoană este tratată demn și respectându-i-se drepturile și care este integrată fericit într-un continum de îngrijire.

Desigur, numeroase internări în spital pot fi evitate prin intervenții de urgență la domiciliul pacienților sau printr-un tratament intensiv în servicii de zi. Cu toate acestea îngrijirea în spital nu trebuie asimilată «ultimei instanțe», moment în care toate metodele s-au dovedit ineficace și când pacienții și familiile sunt complet epuizate. O internare precoce este de cele mai multe ori foarte scurtă, în timp ce una efectuată «în ultimă instanță» este frecvent de mai lungă durată și mai costisitoare atât financiar cât și emoțional.

Deci paturile vor continua să fie necesare în psihiatrie, iar numărul lor va varia în funcție de diversitatea și calitatea serviciilor alternative care vor oferi îngrijiri de 24 de ore și de condițiile socio-economice ale populației deservite. Cu cât ultimele se vor deteriora, cu atât presiunea pentru spitalizări va crește.

Scanned with OKEN Scanner

Alte structuri cu paturi

Până aici m-am referit la unitățile destinate pacienților acuți în care durata de spitalizare se măsoară în săptămâni, deobicei 3 până la 8. Există totuși tipuri de pacienți care necesită îngrijiri psihiatrice și psihologice fără să fie «acuți» și care trebuie separați de restul pacienților din unitățile pentru acuți. Voi menționa trei:

1. *Pacienții cu o suferință severă de lungă durată.* Am menționat deja faptul că un mic număr de pacienți sunt spitalizați pentru mult timp sau chiar permanent. Acest «mic număr» există și poate să crească în timp. Aproape toți prezintă tulburări psihotice grave și alte disabilități cum ar fi handicap mintal, autism, traumatisme cranio-cerebrale, epilepsie sau tulburări de personalitate grave. Abandonați în spitale acești bolnavi nu primesc îngrijiri adecvate și de calitate și li se reproșează că «blochează paturi». Locul lor este într-un cadru familial, dar solicită un nursing competent și programe terapeutice psihologice și domestice individualizate. După un timp descoperim că acești pacienți se ameliorează treptat (în aproximativ 2–3 ani) și cei mai mulți se pot muta în structuri mai puțin supervizate.

2. *Pacienții transferați din spitalele sistemului de justiție.* Numeroși pacienți care au comis fapte criminale în cursul bolii lor psihice pot fi îngrijiți în serviciile psihiatrice obișnuite. Unii trebuie trimiși de la început sau mai târziu în spitale forensice. Unii dintre aceștia vor fi considerați ca fiind apți pentru externare sau cel puțin pentru «externări de probă». De obicei spitalul forensic deservește o zonă foarte vastă și de aceea este recomandabil ca înaintea externării pacienții să fie transferați în spitalele psihiatrice din vecinătatea domiciliului. Acești pacienți solicită o atenție specială și o cooperare exemplară din partea structurilor exterioare.

3. *Pacienții vârstnici.* Majoritatea bătrânilor care prezintă tulburări psihotice răspund favorabil la tratament, dar există și pacienți a căror stare nu se ameliorează și a căror evoluție poate fi complicată de dezvoltarea unei demențe sau a unei boli fizice debilitante. Unii dintre acești pacienți vor necesita internări psihiatrice prelungite.

Un avertisment

La începuturile îngrijirilor comunitare, în Marea Britanie o mare parte a personalului indiferent de nivel a dorit să lucreze în structuri ambulatorii, unitățile pentru acuți părând demodate și periculoase. Spitalele au devenit «orfane»: prost conduse și sărace în personal. Nivelul scăzut al standardelor terapeutice a declanșat adevărate «scandaluri publice».

Mai nou asistăm la conturarea unei viziuni mai echilibrate: munca în aceste unități este recunoscută și bine pregătită, dar în cadrul mai larg al unei integrări atente al celor implicați în viața obișnuită a pacientului, rude și personalul din ambulator.

ASOCIAȚIA ROMÂNĂ DE PSIHOTERAPIE

REFORMA SISTEMULUI DE SĂNĂTATE MINTALĂ: PSIHOTERAPIA

Luând cunoștință de rezultatele elaborate și publicate în cadrul Proiectului Contractului-Cadru privind Specialitatea: psihiatri (1) și psihologi (43), dorim să vă aducem la cunoștință, următoarele propuneri pe care le considerăm absolut necesare în vederea unei cotări cât mai corecte a serviciilor medicale de psihoterapie.

Psihoterapia reprezintă o formă de tratament cuprinzător, fundamentat științific și bine planificat, al unor tulburări de comportament și stări de suferință psihică și/sau psihosomatice în forma lor pură, dar și intricate cu patologia somatică de orice tip. Aceste tulburări în majoritatea lor pot fi abordate și rezolvate prin recurgere exclusivă la mijloace psihoterapeutice sau combinarea acestora cu alte forme de terapie. De asemenea, psihoterapiile își găsesc locul în lume ca modalitate de suport în managementul bolilor cronice severe (cancer, infecția cu HIV, TBC, bolile ce necesită dializa renală).

Astfel, Asociația Română de Psihoterapie are în vedere următoarele criterii:

1. Cotarea cu același punctaj în cazul fiecărei forme de psihoterapie recunoscute de ARP și AEP, singura delimitare fiind aceea între psihoterapia individuală, psihoterapia de grup (fără specificarea unei modalități anume) și psihoterapia combinată (farmacoterapie + psihoterapie).

2. Criteriul de diferențiere în punctare să-l constituie durata ședinței: de 30 de minute și 50 de minute pentru psihoterapia individuală și de 90 de minute pentru psihoterapia de grup.

3. Să nu existe diferențieri de punctaj între prima consultație (interviu preliminar) și ședințele propriu-zise de psihoterapie.

4. Punctajul să se acorde diferențiat în funcție de nivelul de specializare al psihoterapeutului, astfel: pentru psihiatru: rezident (sub supervizare); specialist (± sub supervizare); primar (± sub supervizare); pentru psihologi – idem, în funcție de gradul profesional.

5. Raportul dintre consultația psihiatrică și ședința de psihoterapie de 30 de minute să fie 1:1.

Recunoașterea administrativă (juridică) a activității de psihoterapeut se va reglementa împreună cu Centrul de specializare și perfecționare al Ministerului Sănătății și Colegiul Medicilor din România în baza acreditării profesionale acordate de Asociația Română de Psihoterapie (ARP) pentru fiecare tip de psihoterapie în parte (Societate sau Asociație Națională).

Dr. **Ileana BOTEZAT-ANTONESCU**
președinte ales
al Asociației Române de Psihoterapie

Scanned with OKEN Scanner

O EXPERIENȚĂ MAGHIARĂ

Radu TEODORESCU, M.D.

În urmă cu un an am avut prilejul să observ cum s-a realizat desființarea spitalelor psihiatrice mamut din Massachusetts cu dezvoltarea concomitentă a psihiatriei comunitare. O experiență care a început în anii '70 și a cărei reușită a transformat-o într-un model popular în numeroase state americane. Printre cei care au beneficiat de ospitalitatea gazdelor americane s-au aflat și Dl. Gombos Gábor și soția sa, Dna Juhász Katalin. Reușita experienței lor în crearea și mai ales asigurarea dezvoltării în timp a unui grup self-help pentru cei care folosesc sau au fost nevoiți să folosească serviciile psihiatrice tradiționale mi s-a părut interesantă și un posibil reper în explorarea domeniului pentru beneficiarii români.

După ce au participat la mai multe cursuri propuse de organizații internaționale cu experiență învățând cum să inițieze o organizație caritabilă, cum să strângă fonduri, cum să crească numărul membrilor, cum să comunice și mai ales cum să rezolve conflictele inerente care apar între membrii unei comunități și după ce au activat câțiva ani în cadrul National Family Association of People Mentally Hurt, un grup de beneficiari au fundat asociația «Vocea Sufletului» în anul 1996.

Pornind de la premiza că în problemele care afectează viața lor ei înșiși sunt experții cei mai calificați, membrii grupului budapestan au lansat o mulțime de inițiative dintre care reținem:

- un «drop-in centre»;
- clubul de limbi străine «Babel»;
- un club de inițiere în folosirea computerelor. Scopul este ca absolvenții să dețină cunoștințe care au căutare pe piața muncii și astfel să se poată reinsera la un nivel superior în societate;
- «Penguin Club», participanții sunt beneficiari care au probleme motorii legate de folosirea neurolepticelor. Pentru a compensa efectele secundare li se oferă prilejul de a se angaja în activități legate de atletism și natație în funcție de nevoile individuale. Rezultatele obținute au fost analizate și prezentate în reuniuni științifice internaționale.
- «Clubul Verde» are un scop ecologic legat de repertorierea într-o Carte Albă a speciilor de păsări amenințate de dispariție;
- un grup de amatori de drumeții;
- un «Herb Club» destinat celor interesați de botanică;
- un «Own Home Club» cu scopul de a ajuta pe cei care au un apartament să le renoveze, să le întrețină sau să realizeze reparații curente;
- publicații, dintre acestea reținem (vezi și foto) un anuar bilingv pentru a ajuta grupurile «self-help» din Ungaria și din celelalte țări din Estul Europei.

Unul dintre proiectele cele mai îndrăznețe privește realizare în cooperare a unei ferme de crescut iepuri. Ideea a apărut după un studiu al cererii de carne. După constituirea unei biblioteci cu peste o sută de publicații și de înregistrări video, cei interesați au realizat un proiect. A fost identificat și achiziționat locul în care acesta va fi realizat. Unul dintre membrii este specialist în domeniu și a demarat cursuri de formare a celorlalți participanți. Sunt în curs tratative cu Facultatea de agronomie interesată de un loc accesibil pentru practica studenților. Dacă va fi o reușită, proiectul va deveni și una dintre principalele surse de venituri a asociației.

Conștienți că pacienții de pretutindeni sunt confruntați cu aceleași răspunsuri din partea establishmentului și cu aceleași stereotipuri mentale din partea societății membrii «Vocii sufletului» acordă și investesc multă energie în dezvoltarea unei rețele internaționale a beneficiarilor. În acest context ei recunosc problematica specială a celor din țările ex-comuniste care înfruntă povara suplimentară a dificultăților generate de dezagregarea unui sistem politico-economic antiumanist. Colaborând cu «Hamlet Trust», «Vocea Sufletului» a devenit una dintre prezențele cele mai semnificative ale «European Network of (ex-)Users and Survivors of Psychiatry».

Cei care doresc să afle detalii, să colaboreze sau să ceară sprijinul grupului maghiar pot să se adreseze:

Voice of Soul
c/o Gombos Gábor
H-1072 Budapest
Klauzál u.31.fszt.6.
tel.: (361) 352 41 50, fax.: (361) 352 41 50, e-mail: gombos@mufi.hu

GOMBOS, G.
GOMBOS, J.K. (EDS.)

PÉLDÁUL MI...

feljegyzések egy önsegítő egyesület naplójából

WE, FOR EXAMPLE...

Notes from the diary of a self-help association

Lélek-Hang Egyesület
Budapest, 1996.

Scanned with OKEN Scanner

ISTORICUL FORMĂRII ASOCIAȚIEI NONGUVERNAMENTALE

ALIANȚA ANTI SUICID – CLUJ

Dr. Doina COSMAN

Deschiderea intelectuală ce a urmat după neuitatul decembrie 1989 a focalizat interesul specialiștilor atât psihiatri cât și psihologi asupra controversatului subiect al sinuciderii. Acest tip de evenimenmt personal ce constituie un indice de sănătate publică fusese ținut ascuns în anii autocrației „glorioase", astfel că R.S.R. nu comunicase O.M.S.-ului, până la finele deceniului 9 nici o statistică privitoare la rata mortalității prin sinucidere în țara noastră. Pe de altă parte lipseau și acele organizații care să asigure populației servicii de consiliere sufletească și de intervenție în caz de criză suicidară.

Un grup de 25 de oameni de suflet în majoritate clujeni au materializat aceste năzuințe prin înființarea la Cluj a ALIANȚEI ANTI SUICID, organizație nonguvernamentală, apolitică și nonprofit, care și-a dobândit personalitatea juridică prin sentința nr. 624/10 dec. 1993; cu puțin înainte de Crăciunul lui 1993. Fondatorii au ales primul Comitet de Conducere, Președinte – Dr. Doina Cosman; Vicepreședinte – Dr. Cristian Furnică; Vicepreședinte – Dr. Ana Maria Furnică; Secretar – Octavian Cosman; relații cu publicul – Dr. Victoria Flămându; Trezorier – Roman Pop.

Primii 2 ani au fost deosebit de anevoioși prin lipsa fondurilor, și mai ales prin lipsa încrederii într-o astfel de acțiune. Totuși s-a depus un mare efort științific de colectare a datelor statistice referitoare la amploarea comportamentului suicidar (cuprinzând atât sinuciderea cât și tentativele de sinucidere) din orașul și județul Cluj.

Anul 1995 a fost anul debutului Alianței în activitățile de profilaxie a sinuciderilor prin posibilitatea de a folosi telefonul ca un mediu de comunicare interumană. Ca o recunoaștere a efortului depus pentru înființarea în România a unei asociații de prevenire a suicidului, Alianța Anti Suicid a fost primită ca membră în I.A.S.P. (INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR SUICIDE PREVENTION) în iunie 1995.

Pe măsură ce structura asociației s-a îmbogățit cu noi și noi membri și voluntari, au crescut și ambițiile acțiunilor noastre. Astfel a apărut la finele anului 1995 programul LIFE LINE, program efectuat în întregime de către voluntari, care constă din acordarea de ajutor și sprijin moral și sufletesc prin convorbiri telefonice. Acest program a impus și activitatea de formare a voluntarilor, care s-a putut realiza cu ajutorul supervizării Samaritenilor din Dundee, care au primit-o în 1996 într-un training de formare a voluntarilor pe Dr. Doina Cosman.

Debutul anului 1997 a adus după sine schimbarea sediului și obținerea unui număr propriu de telefon (064 19 16 47). Activitatea cu voluntarii în cadrul programului LIFE LINE a prins un contur ferm prin stabilirea unor principii și tehnici de consiliere psihologică. Pe de altă parte a continuat munca științifică de studiere a fenomenului suicidar, în toată complexitatea sa psihologică și psihopatologică, muncă materializată prin articole publicate în reviste de specialitate (Rev. De Medicină Legală – 1995, Clujul Medical 1997, Psihiatria Azi – 1996, etc).

S-au realizat câteva cooperări de mare folos pentru viitorul A.A.S. În primul rând aș menționa colaborarea cu Asociația Română de Psihoterapie și cu Liga Română pentru Sănătate Mintală. O minunată cooperare există și cu asociația Multiple Sclerosis (M.S.) din România, a cărei vicepreședintă D-na Dr. Almaș Ileana, este și membră fondatoare a asociației noastre. S-a stabilit și o colaborare cu asociația Agape din Cluj, care se ocupă mai ales de crizele sufletești legate de întreruperea de sarcină. În aceeași ordine de idei am mai colaborat și cu o organizație ce se ocupă cu planning-ul familial – S.E.C.S.

Acțiuni ale A.A.S. între 1993 și 1997

1. *Înființarea liniei de consolidare psihologică – LIFE LINE*

Încă de la înființarea asociației noastre am considerat ca esențială existența unei linii telefonice care să se adreseze în primul rând cerinței de profilaxie primară și secundară a comportamentului suicidar. Urmând modelele consacrate pe plan mondial (The SAMARITANS – Marea Britanie și CRISIS CENTRE, L.A., USA) am conceput funcționarea serviciului telefonic pe baza principiilor de: confidențialitate, voluntariat și profesionalism. Acest model de serviciu pus la dispoziția populației din orașul nostru a primit numele de LIFE LINE, adică TELEFONUL VIEȚII.

Prima posibilitate de a realiza acest obiectiv ne-a fost oferită în 1995 de către o policlinică particulară (Interservisan), care ne-a pus la dispoziție accesul la telefon pe timpul nopții.

Scanned with OKEN Scanner

Dar activitatea specifică pe cont propriu a debutat doar în anul 1997, ca urmare a şansei oferite de către conducerea U.M.F. Cluj-Napoca, care ne-au oferit spaţiul pentru instalarea liniei telefonice. Activitatea programului LIFE LINE a fost încurajatoare, ţinând cont că ea se desfăşoară doar de 7 luni. În cele 137 de nopţi petrecute la telefon s-au efectuat 1644 ore de gardă, timp în care s-au primit 198 de apeluri telefonice, totalizând 46 de ore (adică 2760 minute) de convorbiri telefonice. Gărzile de noapte au o durată de 12 ore, de la ora 8 seara (ora 20) şi până la ora 8 dimineaţa.

Neîmplinirile noastre se referă mai ales la însuficienta mediatizare a activităţii de consiliere telefonică la telefonul LIFE LINE, fapt care a dus la o insuficientă apelare telefonică în unele perioade ale anului. O altă neîmplinire a fost lipsa găsirii unor sponsori stabili, astfel că plata telefonului şi a unor cheltuieli legate de corespondenţă sau de îngrijirea spaţiului a căzut mai ales în sarcina membrilor A.A.S. Principala neîmplinire a anului 1997 este neplata cotizaţiei de 100 $ către IASP, fapt care poate prejudicia imaginea asociaţiei faţă de acest for internaţional de suicidologie.

Proiecte:

- Încadrarea într-un program FDSC în vederea demarării activităţilor de consiliere de tip „faţă în faţă".
- Încadrarea într-un program Phare pentru stabilirea unei cooperări cu asociaţii similare din străinătate, în cadrul unui program specific de profilaxie a comportamentului suicidar.

2. *Formarea voluntarilor şi asigurarea gărzilor la linia telefonică LIFE-LINE*

Formarea voluntarilor este un proces continuu, efectuîndu-se în etape succesive, din care rezultă generaţii de voluntari, numerotate cu numere romane, până în prezent fiind pregătite trei linii de voluntari. Pregătirea voluntarilor este structurată pe modelul asociaţiei THE SAMARITANS din Marea Britanie, model general acceptat în lume şi validat de către I.A.S.P. (International Association for Suicide Prevention), la care este afiliată asociaţia noastră. Este admisă ca şi voluntar persoana care îndeplineşte trei condiţii: a) este convinsă de necesitatea activităţii de prevenire a comportamentului suicidar; b) este de acord cu statutul A.A.S.; c) se angajează să presteze activitate de gardă la telefonul de noapte 12 ore pe lună, timp de 1 an.

Responsabilitatea formării voluntarilor aparţine în primul rând lui Dr. Doina Cosman, care este ajutată fie de Dr. Ana-Maria Furnică fie de Dr. Luminiţa Sabău. Până în prezent s-au format 3 linii de voluntari totalizând un număr de 50 de persoane.

Toţi voluntarii au avut o atitudine deosebită în prestarea pe care au depus-o, dovedind profesionalism şi chiar virtuozitate în consiliere (ne referim la stabilirea unor „performanţe" proprii în activitatea de gardă din 1997 – ex. o convorbire record care a durat 4 ore şi 30 minute, şi se datorează efortului Drei Mihaela P.). Cel mai "prezent midnight volunteer" a fost de fapt o voluntară şi anume Dra Diana Ş. (10 gărzi în 7 luni).

3. *Befriending-ul*

Activitatea de "midnight caller", pe care am efectuat-o până în prezent a fost destinată grupului ţintă de persoane cu risc suicidar (persoane cu antecedente de tentativă de sinucidere, persoane cu istoric psihiatric, persoane izolate cu/sau boli somatice cronice, persoane abuzate fizic sau sexual, etc.).

Pe parcursul desfăşurării activităţii de consiliere telefonică nocturnă ne-au contactat persoane cu o multitudine de necazuri, acestea situîndu-se dincolo de graniţele şi posibilităţile unui telefon de noapte, probleme care necesită un cadru complex de servicii, ca de ex: consilierea psihologică de tip rezolvare de probleme sau chiar psihoterapie.

Am ajuns la conclizia că este necesară extinderea şi diversificarea ariei de acţiune a asociaţiei noastre, prin intervenţia la distanţă (activitate de suport afectiv – "befriending") şi prin demararea serviciilor de tip "face to face" cu persoanele cu potenţial suicidar. Experienţa avută până acum este restrânsă doar la un număr de 5 persoane, cu care s-au purtat discuţii timp de 10 ore. Cea care a fost abilitată cu iniţierea şi organizarea acestui proiect este Dra Dr. Ştefan Corina.

4. *Acţiuni de informare a populaţiei despre existenţa A.A.S. şi LIFE LINE*

Principala formă de informare a concitadinilor noştri despre existenţa noastră şi orarul de funcţionare al nostru ne-a fost pusă la dispoziţie de către ziarul independent ADEVĂRUL DE CLUJ, care din 1995 şi până în prezent continuă să ne sponsorizeze prin publicarea anunţului pe pagina a 2-a a ziarului.

Am mai colaborat prin interviuri şi cu alte ziare, precum: MESAGERUL TRANSILVAN, apoi ŞTIREA, ROMÂNIA LIBERĂ.

Prin televiziune am fost mediatizaţi prin: PRO TV, şi NCN, iar pe calea undelor prin RADIO UNI PLUS, RADIO CLUJ, RADIO VOCEA EVANGHELIEI, RADIO CONTACT.

Scanned with OKEN Scanner

Mental Disabilitay Rights International

DREPTURILE OMULUI ŞI SĂNĂTATEA MINTALĂ ÎN UNGARIA

Radu TEODORESCU, M.D.

«Mental Disability Rights International» este o organizaţie non-guvernamentală cu centrul la Washington College of Law, American University, având ca scop recunoaşterea şi traducerea în fapt a drepturilor celor cu disabilităţi mentale. Spaţiul nu ne permite să îi prezentăm pe toţi cei care contribuie la succesul acestei întreprinderi şi de aceea ne vom limita la câţiva: fondatorul şi directorul executiv este avocatul Eric Rosenthal; iniţiativele în Europa centrală şi de Est sunt coordonate de Dna Charlotte Oldham Moore; consilierul în problemele de psihiatrie este doctorul Robert Okin, şef al serviciilor de psihiatrie de la San Francisco General Hospital şi vice-preşedinte al departamentului de psihiatrie, profesor de psihiatrie clinică la University of California, San Francisco. Implicaţi şi oferind asistenţă în mai multe ţări printre care Argentina, Mexic, Ucraina, România, Republica Cehă şi Slovacia, MDRI sprijinit de Bazelon Centre for Mental Health Law şi de Open Society Institute a realizat două rapoarte foarte documentate asupra respectării drepturilor pacienţilor din Uruguai (1995) şi Ungaria (1997). Ultimul s-a părut interesant datorită similitudinii cu situaţia din ţara noastră.

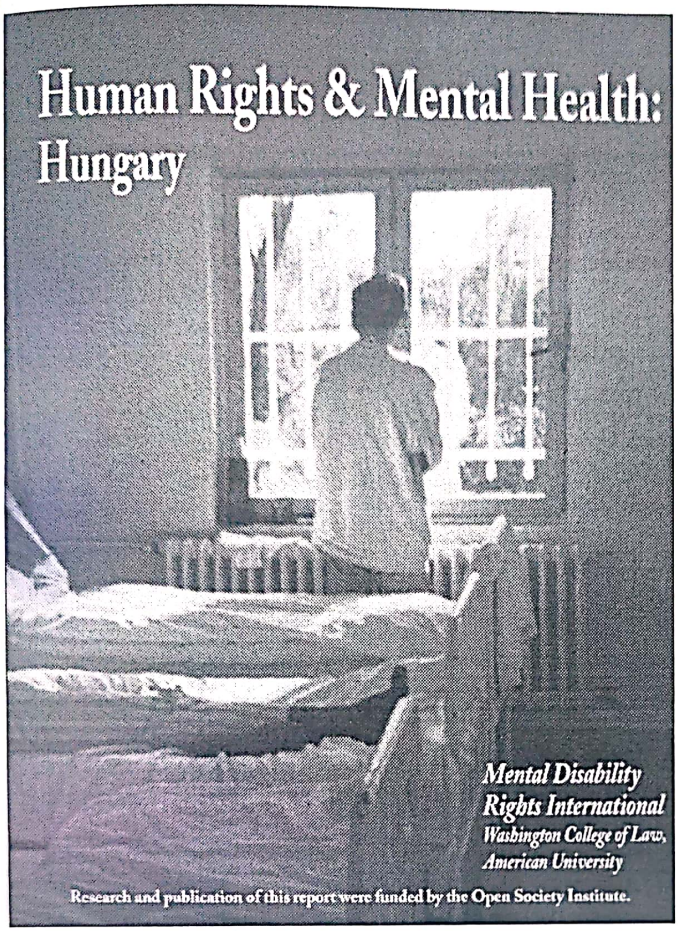
Raportul documentează felul în care sunt respectate drepturile pacienţilor în sistemul maghiar de îngrijire a sănătăţii mintale, scopul nefiind de a singulariza Ungaria ca o ţară în care aceste drepturi nu sunt respectate în mod spectaculos, realitatea descrisă fiind comună mai multor ţări fost comuniste, ci de a costitui un sprijin, un ghid şi o sursă de informaţie pentru care cei care încearcă să reformeze structurile punându-le în acord cu drepturile omului, care sunt universale şi care sunt sancţionate de legislaţia şi de acordurile internaţionale.

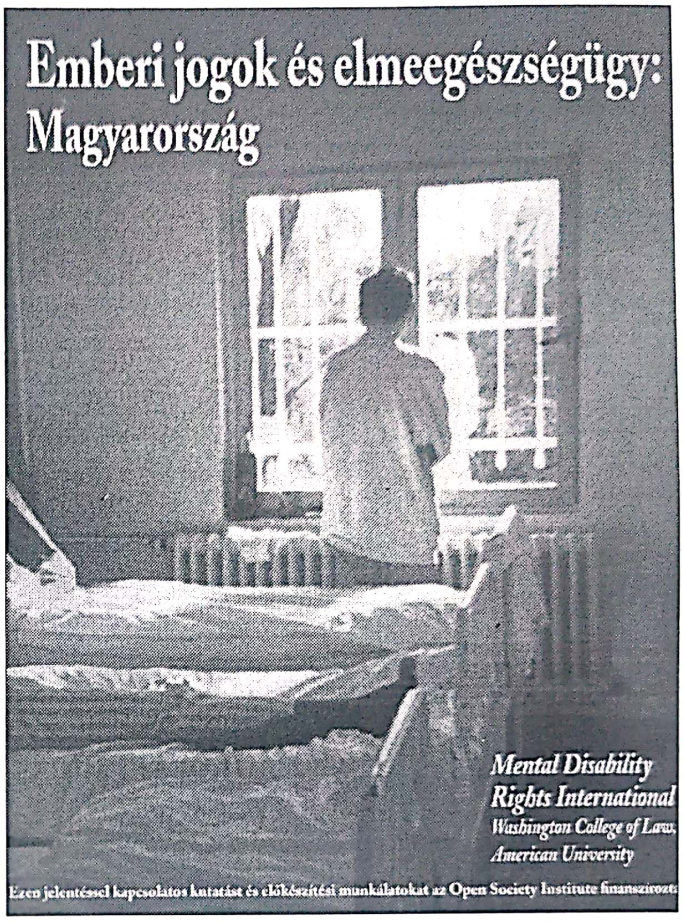
Pe scurt, raportul constată că drepturile fundamentale ale celor bolnavi nu sunt respectate, că aceste violări se produc pe scară largă şi în principal în instituţiile destinate «îngrijirii» pacienţilor cronici. Asemănările cu situaţii cunoscute fiind impresionante, ni s-a părut important să încercăm să înţelegem de ce aceste abuzuri se menţin şi la şapte ani după prăbuşirea sistemului, de ce personalităţi nu numai ale vieţii medicale maghiare dar chiar ale psihiatriei mondiale nu pot face nimic pentru ameliorarea condiţiilor. Pentru aceasta vă vom oferi fragmente din observaţiile pe marginea raportului făcute de profesionişti din Ungaria, unii dintre ei simţind nevoia să-şi situeze comentariile sub scutul protector al unui citat multiplu semnificativ.

Béla Buda, directorul departamentului de comunicaţie al Universităţii de Medicină Semmelweis şi al Institutului de Ştiinţe Comportamentale din Budapesta: «psihiatrii maghiari prizoniei ai unor mentalităţi paternaliste şi hospitaliste au considerat că instituţiile pentru cronici sunt o alternativă pentru modelul occidental. Ni s-a spus că în Vest bolnavii erau pur şi simplu azvârliţi pe străzi, spitalele închise, transformându-i în «boschetari». Oricine a militat în Ungaria pentru închiderea spitalelor şi integrarea pacienţilor în comunitate era considerat ca fiind sub influenţa diavolească a «anti-psihiatriei»... Psihiatrii maghiari sunt obişnuiţi cu statu quo-ul în ceea ce priveşte viaţa şi munca în sistemul de îngrijire al sănătăţii mintale. S-au obişnuit cu ideologiile care raţionalizează viaţa într-o structură pentru cronici... Unii reformatori au afirmat că reintegrarea oamenilor în comunitate este mai puţin costisitoare decât a reţine bolnavii în spitale imense. Din păcate s-ar putea să nu fie aşa... Cred că în Ungaria o integrare în adevăratul sens al conceptului al celor cu disabilităţi mintale va fi foarte dificilă şi costisitoare, cu excepţia anumitor zone urbane (la fel ca unele oraşe din nordul Italiei). Cu toate acestea efortul trebuie început cât mai curând posibil dacă Ungaria doreşte să devină membră a unei comunităţi europene lărgite. Costul reformei ar trebui acceptat ca preţul de plătit pentru consolidara drepturilor omului.»

Dr. Judit Harangozó, profesor asociat de psihiatrie, Universitatea de medicină Semmelweis, director al «Awakenings Foundation» (rândurile ei încep cu un citat din Goethe: «adevărurile trebuiesc repetate pentru că erorile sunt şi ele repetate»): «...cele relatate în acest raport vor şoca pe mulţi, dacă nu pe toţi, obligându-ne să privim lucrurile în faţă. Deşi am văzut anumite nereguli, deşi am făcut unele eforturi pentru a le îndrepta, am sfârşit prin a ne obişnui cu ele. Din această cauză raportul va avea un impact deosebit. Personal mi-a fost greu să dorm în noaptea în care l-am citit. Mă tot întrebam de ce nu văzusem şi eu faptele în aceeaşi lumină. De ce trimisesem atâtea persoane în structurile pentru cronici? De ce îi convinsesem să se ducă? De ce crezusem că sunt agreabile case de ţară?... Prin introspecţie am descoperit o problemă şi mai gravă. Mi-am dat seama că eu însămi mă identificasem cu multe dintre practicile ilegale descrise în raport... am luat decizii ca un «terapeut omnipotent» în situaţii în care decizia pacientului ar fi fost legală şi autentică... Pe scurt am avut o preferinţă pentru

Scanned with OKEN Scanner





spital, am fost un psihiatru paternalist acordând o atenție redusă drepturilor pacienților... Citind raportul sunt constrânsă să mă întreb care sunt calitățile medicale cu adevărat bune în practica mea... Numai după ce am parcurs acest raport m-am găsit în conflict cu identitatea mea profesională anterioară. Mi-am descris emoțiile pentru că îmi închipui că el are același efect neliniștitor și asupra altora... Așa cum le spunem pacienților noștri o criză este un moment potrivit pentru a ne re-evalua viața și opțiunile și pentru a găsi noi cărări și pentru a identifica noi soluții».

Péter Szabó, președintele comitetului pentru drepturile omului al Asociației Psihiatrilor Maghiari: «Raportul MDRI nu ne face să ne simțim bine. Trebuie să lăsăm mândria națională deoparte. Numai putem evita să reflectăm asupra chestiunilor abordate în raport – chiar dacă sunt dureroase. Nu ar fi trebuit să ne întoarcem fețele până acum sau să fi permis ca ele să rămână învăluite în tăcere. Continuarea acestei tăceri ne-ar transforma în complici... Un mic grup de profesioniști bine intenționați au sunat clopotul de alarmă de mai mulți ani. Au descris condițiile oribile din instituțiile psihiatrice. Ce alt termen decât «oribil» poate fi folosit pentru a descrie condițiile de viață ale unor pacienți care sunt condamnați să nu facă nimic toată ziua, zi de zi? Viața în instituții ani de zile sau zeci de ani conduce inevitabil la pierderea contactelor sociale, iar consecințele negative devin permanente. Pacienții sunt uitați și primesc îngrijirea cea mai proastă... Sistemul depășit de îngrijire al sănătății mintale menține un mod totalitar de control al pacienților... Având în vedere sistemul actual birocratic de înregistrare a plângerilor pacienților, a modului de căutare a sprijinului legal al felului în care se obține reprezentarea în fața justiției, adoptarea «egalității în fața legii» a celor cu disabilități mintale nu are nici o șansă să devină o realitate... Recunoașterea drepturilor omului și drepturilor civile nu va avea efect decât dacă se realizează în același timp o serie de reforme în structura serviciilor de psihiatrie, inclusiv un sistem de psihiatrie comunitară. Inevitabil aceasta va costa bani. Și de ce o reformă în psihiatrie nu ar avea un preț? Investiția pe care trebuie să o facem nu este numai una financiară. Trebuie să investim în schimbarea mentalităților. Realizarea noilor reforme cere o nouă viziune pozitivă – o investiție umană care va fi de neprețuit pentru noi toți... Raportul indică direcțiile de schimbare printr-o serie de recomandări. Raportul arată cum și unde standardele, declarațiile și principiile profesionale admise internațional au fost violate. Această analiză, bazată pe legislația internațională, oferă argumentele necesare celor care doresc schimbarea... Restul depinde de noi».

Scanned with OKEN Scanner

LEGEA SĂNĂTĂȚII MINTALE
– 10 principii de bază –

Traducere: Dna Iuliana RADU

CUVÂNT ÎNAINTE

Documentul de față al OMS enumeră și descrie zece principii de bază ale legii sănătății mintale. De asemenea, pune la dispoziție note pentru punerea lor în practică.

Documentul e inspirat dintr-o analiză comparativă a legilor de sănătate mintală din 45 de țări, studiu condus de OMS în ultimii ani, precum și din „Principiile pentru protecția persoanelor cu tulburări psihice" și din „Îmbunătățirea îngrijirii sănătății mintale" documente adoptate de Rezoluția Adunării Generale a ONU 46/119 din 17.XII1991 (de aici încolo numite Principiile ONU).

Inițial acest document a fost pentru a se adresa nevoilor Statelor Membre, experților și ale altor părți interesate, lucru cerut insistent și frecvent. El constă dintr-o relatare clară a principiilor cheie și din sfaturi privind punerea lor în practică. Instrumentul are ca scop descrierea principiilor juridice de bază în domeniul sănătății mintale, neinfluențate de diferite culturi sau tradiții juridice.

Întruchiparea acestor principii într-un corp de drept, într-o formă, structură sau limbaj care să îndeplinească cerințele locale, este cel mai bine realizată de către autoritățile statale.

Rezultatul nu se dorește a fi un act model. El nu epuizează principiile relevante aplicabile în mod specific îngrijirilor de sănătate mintală. Mai mult, el este subordonat mai multor principii aplicabile îngrijirilor de sănătate în general cum ar fi acela al confidențialității.

Ca atare documentul trebuie luat în considerare de către persoane în calitate oficială (legiuitori, manageri de sănătate publică, persoane care furnizează îngrijiri de sănătate mintală) sau în mod particular (persoane cu tulburări psihice, membri ai familiilor acestora, avocați ai sănătății mintale).

Mulțumiri speciale se cuvin Institutului Național de Sănătate Mintală (USA) pentru importanta contribuție care a făcut posibilă derularea proiectului al cărui rezultat este prezentul document.

Suntem de asemenea recunoscători Departamentului Sănătății UK, Ministerului de Externe UK, Ministerului Justiției Olanda, Friends of Switzerland from Boston, Swissair Boston pentru generoasele lor contribuții la realizare proiectelor care au dus la elaborarea prezentului document.

1. Promovarea sănătății mintale și prevenirea tulburărilor psihice

Descriere: toată lumea ar trebui să beneficieze de cele mai bune măsuri care să promoveze starea de bine psihic și să prevină tulburărilor psihice.

Componente: acest principiu include următoarele componente:

– eforturi pentru promovarea sănătății mintale

– eforturi pentru prevenirea tulburărilor psihice

Aplicare: câteva acțiuni propuse pentru a promova acest principiu includ:

Promovarea conduitelor ce contribuie la ridicare și menținerea stării de bine psihic.

Identificarea și luarea măsurilor adecvate pentru eliminarea cauzelor tulburărilor psihice.

2. Acces la îngrijirea primară de sănătate mintală

Descriere: orice persoană aflată în dificultate ar trebui să aibă acces la îngrijirea primară de sănătate mintală.

Componente: acest principiu include următoarele componente:

Îngrijirea sănătății mintale trebuie să fie de o calitate adecvată și anume:

– să respecte demnitatea pacientului;

– să ia în considerare și să permită folosirea unor tehnici care să ajute pacienții să facă față singuri propriilor tulburări mintale, inabilităților sau handicapurilor;

– să asigure îngrijirea clinică și neclinică care să aibă ca scop reducerea impactului tulburării și să îmbunătățească calitatea vieții pacientului;

– să mențină un sistem de îngrijire a sănătății mintale de o calitate adecvată (incluzând asistența primară, pacienții ambulatorii, pacienții internați și spitalele ca atare).

Acesul la îngrijirile de sănătate mintală trebuie să fie în limite financiare adecvate. Serviciile de îngrijire a sănătății mintale trebuie să fie accesibile din punct de vederea geografic.

Îngrijirea sănătății mintale trebuie să fie disponibilă conform dorinței, ca îngrijire medicală în general.

Accesul la sănătate inclusiv îngrijirea sănătății mintale este condiționat de resurse umane și logistice disponibile.

Aplicare: acțiunile alese și propuse pentru a promova acest principiu sunt:

Existența unei prevederi specifice în lege care să garanteze calitatea îngrijirii medicale, preferabil o prevdere generală asupra îngrijirii medicale care să se aplice sănătății mintale prin extindere;

Să existe cabinete medicale cu evaluări de calitate cum sunt cele arătate de OMS;

Să existe evaluări de calitate și instrumente adaptate la nivel național pentru toți specialiștii sau departamente guvernamentale;

Să se ofere îngrijire de sănătate mintală în conformitate cu convingerile culturale;

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Să se solicite și să se ia în considerare evaluarea de către pacient a calității îngrijirii;

Să existe tratamente, decizii/măsuri cu privire la persoana căreia i se pune la dispoziție îngrijirea documentată pe baza dosarului medical al pacientului;

Introducerea sănătății mintale ca o componentă a asistenței primare a sănătății;

Promovarea unor programe de asigurare medicală (publice sau private) care să asigure acoperirea pentru un cât mai mare număr de indivizi și care să nu excludă, ba chiar să includă în mod specific sănătatea mintală;

Să existe o procedură de internare voluntară inclusă în legea sănătății mintale care să fie respectată în practică;

Să existe accesibilitate din punct de vedere geografic la îngrijirile de sănătate mintale și care după indicațiile OMS înseamnă:

– să existe asistență primară de sănătate mintală la maximum o oră distanță de mers cu mașina sau pe jos;

– să existe medicamente esențiale sau nominalizate de către OMS (amitriptilină, carbamazepină, diazepam, clorpromazină, fenobarbitonă, haloperidol, carbonat de litiu, temazepam).

3. **Evaluarea sănătății mintale în concordanță cu principiile internaționale acceptate pe plan mondial.**

Descriere: Evaluarea sănătății mintale trebuie făcută în concordanță cu principiile și instrumentele medicale acceptate pe plan mondial (ex. Clasificare tulburărilor mintale și de comportament – descriere clinică și indicații de diagnostic din ICD 10 elaborat de către OMS ediția 10 revăzută 1992)

Componente: acest principiu include următoarele componente:

Evaluarea sănătății mintale include:

– diagnosticul

– alegerea tratamentului

– determinarea competenței

– stabilirea faptului că cineva poate produce rănirea propriei persoane sau a altora datorită unei tulburări psihice

Evaluarea sănătății mintale trebuie făcută numai în scopuri legate direct de boala mintală sau de consecințe ale bolii mintale.

Aplicare: Acțiunile colective propuse pentru a promova acest principiu sunt:

Promovarea pregătirii clinice cu folosirea principiilor internaționale acceptate.

Abținerea de la a face referire la criterii neclinice cum sunt cele politice, economice, sociale, rasiale și religioase atunci când este evaluată posibilitatea de a cauza rănirea propriei persoane sau a celorlalți.

Efectuarea unei noi evaluări complete de fiecare dată când o nouă evaluare este necesară.

Abținerea de la bazarea unei evaluări numai pe trecutul medical de boală psihică.

4. **Prevederea celui mai puțin restrictiv tip de îngrijire de sănătate mintală.**

Descriere: persoanele cu tulburări psihice trebuie asistate cu o îngrijire de sănătate care este cel mai puțin restrictivă.

Componente: acest principiu include următoarele componente:

Factorii considerați în selectarea alternativelor de minimă restricție includ:

– tipul de tulburare psihică

– tratamentele disponibile

– nivelul de autonomie al persoanei

– nivelul de acceptare și cooperare al persoanei

– posibilitatea ca persoana să constituie un pericol pentru sine și pentru ceilalți

Tratamentul comunitar trebuie să fie disponibil pacienților care pot beneficia de un astfel de tratament.

Tratamentul instituționalizat trebuie să fie asigurat în cadrul cel mai puțin restrictiv iar tratamentul constând în folosirea restricțiilor fizice (camere de izolare, cămașa de forță) sau chimice dacă este necesar trebuie să țină seama de:

– încecări susținute de a discuta alternative cu pacientul

– examinarea și prescrierea tratamentului de către un psihiatru

– necesitatea de a evita rănirea de către pacient a propriei persoane sau a alteia

– observație zilnică

– reevaluarea periodică a necesității de restricție (ex. la fiecare jumătate de oră în cazul restricției fizice)

– o durată limitată strict (ex. patru ore pentru restricția fizică)

– documentarea din dosarul medical al pacientului

Aplicare: acțiunile selectate pentru promovarea acestui principiu sunt:

Menținerea unor instrumente legale și a unei infrastructuri (resurse umane, așezări etc.) pentru a sprijini tratamentul comunitar care necesită astfel de cadre, pentru pacienții cu grade variabile de autonomie.

Încercarea treptată de a elimina camerele de izolare existente și interzicerea înființării unora noi.

Amendarea instrumentelor juridice pentru a elimina prevederile incompatibile cu tratamentul comunitar.

Antrenarea tuturor celor care oferă îngrijiri de sănătate mintală în folosirea alternativelor față de constrângerile clasice pentru a rezolva situațiile de criză.

5. **Autodeterminarea**

Descriere: este necesar consimțământul persoanei înainte de a avea orice fel de interferență cu pacientul.

Componente: acest principiu include următoarele componente:

Interferența include:

– integritatea fizică și psihică (procedurile de diagnostic, tratament medical cum ar fi folosirea medicamentelor, electroșocurilor, chirurgiei ireversibile)

– libertatea (internarea obligatorie în spital)

Consimţământul trebuie să fie:

– dat de persoana respectivă sau în funcţie de cultură după ce a obţinut sfatul oricărei unităţi tradiţionale de decizie (familie, rude, colegi de muncă)

– liber (de orice influenţă)

– informat (informaţiile să fie corecte, inteligibile, suficiente pentru ca cineva să poată considera avantajele sau dezavantajele, riscurile, alternativele, rezultatele aşteptate sau efectele secundare)

– documentat pe dosarul medical cu excepţia intervenţiilor minore.

În cazul în care o persoană cu o tulburare psihică este găsită inaptă de a consimţi (lucru ce se va întâmpla ocazional şi nu sistematic) trebuie să asiste un suplinitor care să ia decizii (rudă, prieten, autoritate), autorizat să decidă în interesul pacientului şi în numele lui. Părinţii sau tutorii dacă există, trebuie să dea consimţământul pentru minori.

Aplicare: acţiunile selectate propuse pentru a promova acest principiu sunt:

Să se presupună că pacienţii sunt capabili să ia singuri decizii până la proba contrarie.

Să se asigure că îngrijitorii de sănătate mintală nu consideră în mod sistematic că pacienţii cu tulburări psihice nu sunt capabili să ia singuri decizii.

Să nu se considere sistematic că un pacient nu este capabil să-şi exercite dreptul de autodeterminare cu privire la toate componentele (integritate, libertate) pentru că pacientul a fost găsit inapt de a-şi exercita drepturi faţă de una (autoritatea pentru internarea forţată nu include în mod obligatoriu autoritatea faţă de tratamentul forţat, mai ales dacă tratamentul este invaziv.

Să li se asigure pacienţilor informaţii orale sau scrise (într-un limbaj accesibil) despre tratament. Celor ce nu pot citi să li se dea explicaţii orale detailate.

Cererea opiniei pacientului cu privire la capacitatea lui de a consimţi şi luarea în consideraţie cu multă grijă înainte de a efectua acţiuni care îi pot afecta integritatea sau libertatea, rugarea unei persoane considerată inaptă de a lua hotărâri la propriul său bine, să explice cauzele care se află în spatele unei anumite opinii. Astfel se pot dezvălui motive legitime de îngrijorare şi ca atare poate duce la autodeterminare.

Respectarea oricăror dorinţe exprimate de pacient înainte de a deveni inapt de a consimţi.

6. **Dreptul de a fi asistat în exercitarea autodeterminării.**

Descrierii: în cazul în care un pacient are dificultăţi în a aprecia implicaţiile unei decizii asupra lui însuşi, deşi inapt de a decide, poate beneficia de asistenţa unei a treia părţi care-i cunoaşte dorinţa conform propriei sale alegeri.

Componente: dificultăţile se pot datora unor numeroase cauze, printre care:

1. Cunoştinţe generale.
2. Cunoştinţe lingvistice.
3. Dificultăţi datorate unor tulburări de sănătate.

Aplicare: acţiunile selectate propuse la respectarea acestui principiu include:

– informarea pacientului asupra drepturilor în momentul în care are nevoie de asistenţă;

– propunerea asistenţilor potenţiali (avocat, asistent social);

– facilitarea implicării asistentului (gratis dacă este posibili);

– promovarea unei structuri care să ofere asistenţă pacienţilor psihici (comitetul pacienţilor, avocatul poporului)

7. **Posibilitatea de a reexamina procedura.**

Descriere: trebuie să existe posibilitatea de a revizui procedura pentru fiecare decizie luată de către o persoană oficială (judecător) un suplinitor (reprezentant, tutore) sau un îngrijitor de sănătate mintală.

Componente: acest principiu include următoarele componente:

1. Procedura trebuie să fie accesibilă la cererea oricărei părţi interesate inclusiv a persoanei internate.
2. Procedura trebuie să fie accesibilă în timp scurt (în maximum trei zile de la luarea deciziei).
3. Pacientului să nu i se refuze accesul la reexaminarea pe baza statutului său medical.
4. Pacientului trebuie să i se dea dreptul de a fi implicat în persoană.

Aplicare: acţiunile selectate pentru promovarea acestui principiu sunt:

– existenţa unei proceduri revizuire sau un consiliu de revizuire creat de legislaţie şi care e operaţional;

– stabilirea unui oficiu de stat al reprezentanţilor bolnavilor psihici, care să ofere servicii legale şi de tip avocatul poporului.

8. **Mecanismul de revizuire periodică automată.**

Descriere: în cazul unei decizii ce afectează integritatea (tratament) şi/sau libertatea (spitalizarea) cu impact pe termen lung, trebuie să asiste un mecanism de revizuire periodică automată.

Componente:

1. Revizuirea trebuie să aibă un loc automat.
2. Revizuirea trebuie să aibe loc la intervale rezonabile (la fiecare şase luni).
3. Revizuirea trebuie să fie efectuată de o persoană împuternicită cu toată autoritatea oficială.

Aplicare: acţiunile selectate propuse pentru a promova acest principiu sunt:

– numirea unui organism de revizuire care să efectueze această revizuire;

Scanned with OKEN Scanner

– cererea de către membrii organismului de revizuire de a vedea pacienţii şi de a revizui cazurile la un interval dat;

– a da dreptul pacienţilor să întâlnească organismul de revizuire (dreptul să fie facilitat de către autorităţile de sănătate);

– cererea ca procedura de revizuire să fie deschisă de fiecare dată (organismul de revizuire nu trebuie să fie compus din aceleaşi persoane dacă există mai mult de o revizuire automată la un singur caz, iar decizia nu trebuie să fie influenţată de deciziile anterioare;

– sancţionarea membrilor organismului, care au greşit (aceia care nu-şi exercită îndatorirea pentru care au fost numiţi).

9. **Persoanele calificate să ia decizii.**

Descriere: persoanele care iau decizii cu împuternicirea oficială (judecător) sau suplinitor (rudă, prieten, tutore) trebuie să fie calificate pentru acest lucru.

Componente: pentru a fi calificate persoanele care iau decizii trebuie să fie:

1. Competente;
2. În cunoştinţă de cauză;
3. Independente (dacă au calitate oficială);
4. Imparţiale (dacă au calitate oficială).

În mod ideal un organism de luare a deciziilor împuternicit cu putere oficială trebuie să fie alcătuit din mai mult de o persoană (de ex. trei) din specialităţi diferite.

Aplicare: acţiunile selectate propuse pentru a promova acest principiu sunt:

– oferirea unei specializări continue a persoanelor ce iau decizii în calitate oficială în discipline relevante, psihiatrie, psihologie, drept şi asistenţă socială etc.

– descalificarea persoanelor care iau decizii ce au un interes personal în cazul ce trebuie stabilit.

– asigurarea unei remuneraţii suficiente pentru a garanta independenţa persoanelor ce iau decizii în a-şi desfăşura atribuţiile.

10. **Respectarea statului de drept.**

Descriere: Deciziile trebuie luate în concordanţă cu corpul de legi în vigoare, şi nu pe alte baze sau pe factori arbitrari.

Componente: acest principiu include următoarele componente:

1. În funcţie de sistemul juridic al ţării, corpul de lege poate să fie găsit în diferite tipuri de instrumente legale (constituţie, înţelegeri internaţionale, legi, decrete, regulamente, ordine sau hotărâri judecătoreşti anterioare.

2. Legea care se aplică e legea în vigoare la momentul respectiv, prin opoziţie cu instrumentele legale în proiect.

3. Legea trebuie să fie publică, accesibilă şi inteligibilă.

Aplicare: acţiunile selectate propuse pentru promovarea acestor principii sunt:

– informarea pacienţilor asupra drepturilor lor;

– asigurarea că instrumentele legale sunt difuzate în masă (publicate, explicate într-un limbaj accesibil, în ghiduri dacă e necesar) publicului în interes general şi persoanelor ce iau decizii în special;

– oferirea de training persoanelor ce iau decizii cu privire la interesul şi implicaţiile statului de drept;

– extragerea din documente internaţionale referitoare la drepturile omului pentru a interpreta corpul legilor în vigoare în respectiva jurisdicţie;

– combaterea aplicării legilor de către un corp independent de control, separat de Ministerul Sănătăţii şi al îngrijirilor de sănătate.

AL II-LEA SEMINAR PENTRU PERFECŢIONAREA REZIDENŢILOR ÎN PSIHIATRIE

În urmă cu un an Asociaţia Medicilor Rezidenţi în Psihiatrie din România şi Liga Română de Sănătate Mintală cu ajutorul World Psychiatric Asociation au luat iniţiativa unui seminar de perfecţionare a tinerilor psihiatri în formare. Succesul de care s-a bucurat reuniunea de la Sinaia din Septembrie 1987 a constituit un element determinant în permanentizarea acestei manifestări ştiinţifice. Noua conducere a AMRPR a hotărât ca în viitor fiecare reuniune să asigure prezentarea exhaustivă a cunoştinţelor la zi privind un anumit subiect. Anul acesta seminarul va fi dedicat anxietăţii şi va beneficia de participarea Profesorului Jean Pierre Lepine şi a unora dintre colaboratorii săi, cărora li se vor adăuga trei conferenţiari români. Organizarea va fi ca şi în trecut rodul colaborării dintre AMRPR şi LRSM cu sprijinul generos al Fundaţiei New Europe College.

Seminarul se va desfăşura în perioada 3–5 septembrie 1998 la Bucureşti. Vor fi abordate într-o manieră interactivă epidemiologia, neurobiologia şi genetica anxietăţii, evaluarea şi instrumentele de evaluare, teoriile şi modelele comportamentale şi cognitive, tratamentul medicamentos, legătura anxietate depresie, aspecte particulare şi noutăţi în tulburarea de panică, anxietatea generalizată, fobia socială şi tulburarea obsesiv-compulsivă. Seminarul se va desfăşura în limba franceză.

Medicii rezidenţi în psihiatrie, foarte buni cunoscători ai limbii franceze şi interesaţi în îmbunătăţirea cunoştinţelor lor şi în realizarea de proiecte de cercetare legate de tema din acest an, sunt rugaţi să trimită dosarul de candidatură până la 10 iunie 1998. Fiecare dosar va conţine:

– un curriculum vitae în limba franceză;

– o scrisoare de intenţie în limba franceză în care vor argumenta interesul pentru tematica seminarului;

– un rezumat în limba franceză a unui articol publicat sau al unei cercetări în anxietate pe care au întreprins-o sau pe care doresc să o realizeze. În ultimul caz aprecierea se va face pe baza corectitudinii metodologice a proiectului.

Partea română va selecţiona 25 de dosare din care, după 15 iunie, partea franceză va reţine participanţii. Fiecare participant va fi informat printr-o scrisoare trimisă pe adresă menţionată în dosarul de înscriere până pe 30 iulie 1998.

Dosarele vor fi expediate până pe 10 iunie 1998.

Liga Română pentru Sănătate Mintală (pentru seminar)
Şoseaua Mihai Bravu nr. 90–96
Bl. D 17, Sc. 4, Ap. 149
Bucureşti 6

Scanned with OKEN Scanner

INFORMAŢII PENTRU AUTORI

Dorim să publicăm materiale asupra iniţiativelor, programelor, asociaţiilor, proiectelor în domeniul sănătăţii mintale în sensul cel mai larg al acestui concept. Autorii pot fi profesionişti (psihiatri, asistenţi medicali, psihologi, lucrători sociali etc.) şi neprofesionişti (pacienţi, rude etc.).

Manuscrisele vor fi expediate pe adresa Dr. **Radu Teodorescu**, 16, Bd. Armata Poporului, bl. 14, sc. D, et. 3, ap. 148, 77209 Bucureşti. Autorul trebuie să-şi precizeze adresa completă, numărul de telefon (eventual de fax sau email) la care poate fi contactat. Articolul trebuie să fie însoţit de o scrisoare prin care autorul precizează că este de acord cu publicarea în buletin.

Manuscrisul, nu mai lung de 4400 semne tipografice, dactilografiat la două rânduri cu margini de trei cm trebuie redactat respectând următoarea ordine: 1. Titlu; 2. Autor; 3. Text; 4. Rezumat sau solicitare pe care autorul consideră necesar să fie tradusă în limba engleză pentru a facilita accesul la eventualii lectori străini. Paginile manuscrisului trebuie să fie numerotate.

Autorii acceptă faptul că editorul poate interveni în text exclusiv pentru a-l face mai concis sau mai clar, ori pentru minime revizii stilistice.

INFORMATION FOR AUTHORS

We are interested in publishing articles on initiatives, programmes, and associations regarding or working in mental health in the broadest sense. The authors can be professionals or non-professionals, i.e. patients, relatives, etc.

Two copies of the manuscript should be submitted to **Radu TEODORESCU**, *MD (Bulletin), 16, Bd. Armata Poporului, bl. 14, sc. D., et. 3, ap. 148, 77 209 Bucureşti, Romania. The full address of the corresponding authors, including street address, telephone (and fax or email) number should be provided. Papers should be accompanied by a cover letter indicating that the paper is intended for publication.*

The manuscript should be no longer than 4400 letters, must be typed double-spaced throughout. All four margins must be 1.5 inches. The manuscript should be arranged in the following order: 1. Title; 2. Author(s); 3. Abstract if called for; 4. Text; 5. Conclusions, implications, future directions or development; 6. References if any. All pages must be numbered.

„Conexiuni" este un buletin informativ trimestrial în domeniul sănătăţii mintale editat de Liga Română pentru Sănătate Mintală cu ajutorul **„Geneva Initiative on Psychiatry"**.

Colegiul director:
Dr. **Bogdana Tudorache**
Dr. **Sergiu Diacicov**
Dr. **Radu Mihailescu**
Dr. **Dan Prelipceanu**

Liga Română pentru Sănătate Mintală
Romanian League for Mental Health

Sos. Mihai Bravu nr. 90–96
Bl. D17, sc. 4, et. 8, ap. 149
Sectorul 2 – Bucureşti – ROMANIA
Tel./Fax: (401) 252 08 66

"Connections" is a quarterly bulletin edited by the **Romanian League for Mental Health** with the financial help of the **"Geneva Initiative on Psychiatry"**.

The purpose of this bulletin is to facilitate the dissemination and exchange of information about mental health.

Editor:
Dr. **Radu Teodorescu**

Redactor:
Krista Jilip

Tehnoredactarea computerizată
şi tiparul realizate la **TIPORED S.R.L.**
– Bucureşti –
Tel./fax: 778 69 76; Tel.: 315 82 071 147

Scanned with OKEN Scanner

Epilepsy and non-organic non-affective psychosis. National epidemiologic study. Bredkjær, S.R., Mortensen, P.B., Parnas, J. American Journal of Psychiatry, 172, 3, 235-238, 1998.

Se știe că bolnavii cu epilepsie au mai multe probleme psihiatrice decât subiecții normali. Pornind de la date clinice obținute fără grup control și pe populații selectate, Slater și col. (1963) a formulat ipoteza unei relații între epilepsie și psihoza cronică "schizophrenia-like" (PCS). Studiul lui Slater a avut un mare impact stimulând cercetările privind asocierea dintre patologia sistemului limbic și fenomenologia psihotică. Cu timpul, PCS a devenit o entitate nosologică acceptată, implicând o legătură de cauzalitate de la epilepsie către psihoză. Recunoașterea ei a dus la înscrierea sa în ICD-8 în categoria diagnostică "psihoză datorată unei epilepsii" ("psychosis ex epilepsia").
Sistemele de diagnostic actuale, ICD-10 și DSM-IV, consideră că prezența epilepsiei conduce la un diagnostic de "tulburări și sindroame mintale organice" și nu admit un diagnostic de psihoză funcțională cum ar fi schizofrenia și aceasta chiar dacă sunt întrunite toate criteriile diagnostice. Autorii articolului și-au propus să testeze ipoteza conform căreia epilepsia crește riscul pentru schizofrenie și alte psihoze funcționale non-afective, pornind de la datele oferite de registrele naționale pentru internările în spitalele psihiatrice și cele generale. Studiul a inclus 67 116 de subiecți (35 897 bărbați și 31 219 femei), care au fost internați o dată sau de mai multe ori cu un diagnostic de epilepsie în spitalele daneze între 1 ianuarie 1977 și 31 decembrie 1992. Au fost identificați toți cei internați în spitale psihiatrice după ce diagnosticul de epilepsie a fost precizat; au fost excluși cei care au primit înainte un diagnostic psihiatric, cât și cei care au abuzat de alcool și droguri și cei cu tulburări organice asociate cu o disabilitate de învățare, aceste afecțiuni crescând riscul apariției unor tulburări convulsivante. Chiar și după ce s-au operat aceste excluderi, incidența psihozelor non-organice, non-afective și a schizofreniei s-a menținut semnificatv crescută atât la bărbați cât și la femei.
Rezultatele constituie primul argument epidemiologic în favoarea ipotezei unei legături între epilepsie și PCS. Sistemul de sănătate din Danemarca este public și gratuit, deci nu există deficite de selecție din cauze socio-economice. Diverse studii au găsit o asociere între psihoză și epilepsia de lob temporal; studiul de față este echivoc în acest sens. În concluzie, autorii sugerează că o disfuncție cerebrală asociată cu epilepsia poate favoriza aparitia psihozei la indivizi cu o predispozitie genetică. (A.S.)

Thirteen-year follow-up of deliberate self-harm, using linked data. Hall, D.J., O'Brien , F., Stark, C., Pelosi, A., Smith, H. American Journal of Psychiatry, 172, 3, 239-242.

Eficacitatea intervențiilor pentru prevenirea sinuciderilor este un subiect extrem de controversat. Un moment posibil pentru începerea unei asemenea intervenții este cel al internării după o tentativă nereușită.
Pentru a aprecia importanța reală a acestui moment sunt necesare date epidemiologice fiabile. Un sistem complex de înregistrare a datelor în Scoția a permis realizarea studiului de față. În 1981, 8304 de subiecți au fost externați din spitalele scoțiene cu un diagnostic de tentativă de suicid; ei au fost urmăriți până în 1994. Rata mortalității a fost comparată cu cea din populatia generală. Grupul evaluat a fost constituit din 3347 bărbați (40,3%) și 4957 femei (59,7%), cu o medie de vârstă de 30 de ani. În funcție de modalitatea aleasă, s-au înregistrat 7839 (94,4%) tentative prin supradoză deliberată, 238 prin tăiere/înțepare, 33 prin defenestrare, 31 prin înnec, 10 prin spânzurare, 8 prin gaz domestic, 11 prin alte gaze, 7 cu armă de foc și 127 prin metode neprecizate. În cei 13 ani care au urmat, 2624 (31,6%) dintre subiecți au fost readmiși pentru acte auto-agresive deliberate de 7423 de ori. 11,2% au fost readmiși în primele 12 luni după prima tentativă. Printre cei readmiși, numărul de reinternări a variat între 1 și 137. 15% dintre subiecți au avut mai mult de o reinternare și 36 de subiecți au avut mai mult de 20. Dintre cei 168 de subiecți care au murit prin sinucidere pe durata avută în vedere de studiu, 88 nu au mai fost reinternați înaintea morții. Ratele deceselor prin accidente la bărbați și prin homicid la bărbați și la femei au fost ridicate. Paternul deceselor din alte cauze a indicat alcoolul ca fiind un factor de risc. Rezultatele arată că jumătate dintre cei internați pentru tentative de suicid nu sunt reinternați înaintea mortii; riscul de suicid este mai ridicat pentru acest grup decât pentru populația generală, indiferent de vârstă. Dacă urmărirea unui grup populațional atât de mare este nepractică, se pot cel puțin propune intervenții terapeutice legate de consumul de alcool. (A.S.)

Randomized trial of general hospital and residential alternative care for patients with severe and persistent mental illness. Fenton, W.S., Mosher, L.R., Herrell, J.M., Blyler, C.R. American Journal of Psychiatry, 155, 4, 516-522, 1998.

Alternativele rezidențiale pentru bolnavi psihici aflați într-un episod acut nu sunt structuri de tipul locuințelor protejate oferite pacienților după o spitalizare în așteptarea recuperării necesare unei reintegrării sociale convenabile, ci locuințe

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Psihiatria azi

Iunie 1998 Anul 2 Nr. 2(6)

Trimestrial editat de LRSM, LSMRM și GIP

Reduction by paroxetine of suicidal behavior in patients with repeated suicide attempts but no major depression. Verkes, R.J., Van der Mast, R.C., Hengeveld, M.W., Tuyl, J.P., Zwinderman, A.H., Van Kempen, G.M.J. American Journal of Psychiatry, 155: 4, 543-547, 1998.

Numeroase studii descriu o diminuare a funcției serotoninergice centrale la pacienții cu comportamente suicidare, indiferent de tulburarea psihică pe care aceștia o prezintă.

Această observație sugerează o posibilă intervenție terapeutică folosind inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei. Într-adevăr, câteva cercetări clinice fără grup control au arătat o ameliorare simptomatologică după administrarea mai multor antidepresive din acet grup. Comportamentele suicidare repetitive caracterizează subiecții cu tulburări de personalitate aparținând grupului B și în special tulburării de tip borderline.

Cercetătorii olandezi au folosit în prezentul studiu paroxetină, un SSRI cu un timp de înjumătățire mai scurt, fără metaboliți activi și cu un risc mai scăzut de viraj maniacal. Dintre 298 de pacienți spitalizați consecutiv au fost retinuți cei care au prezentat cel puțin o tentativă de suicid în antecedente; dintre cei 91 de incluși, șase aveau un diagnostic DSM-III-R de distimie, patru de tulburare anxioasă, opt de tulburare diasociativă, 40 de abuz de alcool, 19 de tulburare de adaptare, 23 de tulburare depresivă nespecificată în altă parte și 15 nu au primit nici un diagnostic.

Folosind clasificarea lui Kreitmen și Casey, pacienții care au comis mai mult de cinci tentative de sinucidere sunt considerați "repetitori majori" și cei cu patru sau mai puțin "repetitori minori". Cu șapte excepții, pacienții au întrunit criteriile diagnostice pentru una sau mai multe tulburări de personalitate (grupul A, 65; grupul B, 74; grupul C, 60). După o perioadă de washout de 2-4 săptămâni, 46 de pacienți au primit paroxetină și 45 placebo. După o săptămână cu 20 mg/zi, pacienții din primul grup au primit 40 mg/zi timp de 52 de săptămâni. Pacienții au fost evaluați la săptămâna 0, 2, 4, 6, 8, 10 și 12, apoi lunar până la săptămâna 52 folosind Beck Depression Inventory, Beck Hopelessness Scale, Spielberger State-Trait Anger Expression Inventory. Complianța a fost evaluată numărând capsulele și urmărind evoluția serotoninei eritrocitare. Rezultatele arată că paroxetina are o eficacitate semnificativă în prevenirea tentativelor de suicid recurente. Paroxetina s-a dovedit performantă în cazul "repetitorilor minori" și al pacienților care au întrunit mai putin de 15 dintre criteriile pentru o tulburare de personalitate aparținând grupului B.

Datele sugerează că paroxetina are un rol în reducerea mâniei; acest efect se instalează în primele două săptămâni de tratament. Studiul este cu atât mai important cu cât este primul studiu dublu orb cu grup control cu placebo privind efectului unui SSRI asupra unui grup de pacienți relevant clinic fără un diagnostic de depresie majoră. Rezultatele sunt cu atât mai interesante cu cât pacienții au fost evaluați și la un an. (R.T.)

Selective alteration of personality and social behavior by serotonergic intervention. Knutson, B., Wolkowitz, O.M., Cole, S.W., Chan, T., Moore, E.A., Johnson, R.C., Terpstra, J., Turner, R.A., Reus, V.I. American Journal of Psychiatry, 155: 3, 373-379, 1998.

Modelele actuale privind personalitatea implică prezența unui număr controversat de dimensiuni, cel mai frecvent fiind menționate trei sau cinci. Autorii sunt de acord că aceste dimensiuni sunt stabile pe parcursul întregii vieți și că au un

grad de heritabilitate care depăseste 50%. Substratul lor fiziologic este insuficient cunoscut, cele mai multe ipoteze pornind de la ameliorări farmacologice. Unii teoreticieni au sugerat că mecanismele cerebrale aminice pot contribui la exprimarea fenotipică a unor dimensiuni, mai ales cele implicând afectivitatea și procesele motivaționale. Studii clinice arată că o activitate serotoninergică scăzută poate fi corelată cu tulburări psihice caracterizate prin ostilitate și comportamente agresive.

La subiecții care au prezentat în antecedente comportamente impulsive violente, metaboliții serotoninei din lichidul cefalorahidian sunt sub valorile normale. Diverse probe neuroendocrine au evidențiat că funcțiile serotoninergice cerebrale sunt compromise la cei care prezintă o tulburare de personalitate de tip antisocial. In sfârșit, s-a observat o scădere a ostilității și a izbucnirilor violente la pacienții agresivi tratați cu substanțe care cresc funcțiile serotoninergice.

Pornind de la lipsa datelor privind efectele creșterii serotoninei asupra variabilelor legate de ostilitate la indivizii sănătoși, cercetătorii americani au imaginat un studiu folosind paroxetina, aleasă pentru inhibarea puternică și specifică a recaptării serotoninei.

Mai multe studii efectuate pe maimuțe au evidențiat că intervențiile serotoninergice schimbă comportamentele sociale: administararea de substanțe care diminuează sorotonina, cum ar fi fenfluramina, cresc agresivitatea și activitatea locomotorie; substanțele care cresc serotonina fie prin sporirea precursorilor fie prin inhibarea recaptării serotoninei, reduc pe de o parte agresivitatea și activitățile motorii și pe de altă parte cresc socializarea și tendința de a-i îngriji pe ceilalți.

Studiul de față și-a propus să evalueze și dacă o creștere a serotoninei duce la stimularea comportamentelor afiliative la oameni sănătoși. Autorii au selectat prin anunțuri publicitare 51 de subiecți sănătoși, care au primit într-un protocol dublu-orb, după randomizare, timp de patru săptămâni, fie 20 mg/zi paroxetine (N = 25), fie placebo (N = 26). Subiecții au fost evaluați folosind Structured Clinical Interview for DSM-III-R - Non-patient edition. În plus, au fost excluși cei cu antecedente de abuz de medicamente sau alte substanțe psiho-active sau cei care urmau concomitent un alt tratament, fie chiar anticoncepționale. Trei subiecți au abandonat studiul, primul grup rămânând cu 23 și al doilea cu 25 de membri. Subiecții au fost evaluați la 0, 1 și 4 săptămâni de tratament. Ostilitatea a fost evaluată folosind subscale specifice ale Buss-Durkee Hostility Inventory. Pentru a determina dacă schimbările în ostilitate sunt rezultatul unor schimbări generale pe dimensiunile afective s-a administrat Positive and Negative Affect Scales.

Comportamentele au fost evaluate folosind o sarcină diadică standardizată de tip puzzle. Sarcina a fost construită astfel încât să genereze comportamente sociale care puteau fi codate fiabil într-un context de interacțiune, de cooperare și apoi măsurate la fiecare repetare. Sarcina era efectuală de doi subiecți unul sub paroxetine, celălalt sub placebo; la fiecare evaluare partenerii erau diferiți; nici subiecții și nici experimentatorii nu știau cărui grup îi aparțineau subiecții. Comportamentele erau înregistrate cu o cameră ascunsă, iar casetele erau cotate de evaluatori orbi la protocol. Evaluatorii notau comportamentele sociale obiective pentru cooperare. De exemplu, sfătuirea partenerului în timpul efectuării sracinii era considerat un comportament cooperant, în timp ce darea de ordine nu. Paroxetina a redus indicii de ostilitate printr-o scădere generală a afectelor negative, fără modificarea afectelor pozitive. Paroxetina a crescut indexul comportamental de afiliere socială.

Pe baza acestor rezultate se poate presupune că funcția serotoninergică centrală poate modula o dimensiune a personalității normale, caracterizată prin reducerea afectivității negative și creșterea comportamentelor afiliative. Influența asupra agresivității, iritabilității, afectelor negative și a comportamentelor afiliative a fost corelată cu nivelul sanguin al paroxetinei.

Paroxetina și poate și alte SSRI, au un efect semnificativ și vizibil și aceasta în absența unei depresii clinice sau a oricărei alte psihopatologii. Se poate deduce că paroxetina poate reduce sentimentele de ostilitate și izbucnirile de violență la pacienții cu boli psihice.

Reducerea afectelor negative, ceea ce statistic poate explica reducerea ostilitătii, sugerează că paroxetina poate modula un spectru mai larg de variabile afective nu numai pe cele legate de ostilitate. Nu s-au înregistrat diferențe semnificative între rezultatele obținute după o săptămână de tratament și cele înregistrate după patru, ceea ce sugerează că modificări fiziologice precoce induse de paroxetină sunt suficiente pentru a suscita efecte psihometrice și comportamentale cel putin la subiecții sănătoși.

Este pentru prima oară când se demonstrează că un SSRI are un efect semnificativ aupra personalității. Această observație poate fi pusă în legătură cu o descoperire recentă privind asocierea dintre un polimorfism genetic care reglează recaptarea serotoninei și componentele afective negative ale neuroticismului. Nu s-a putut observa nici o asociere între polimirfism și alte trăsături, inclusiv componentele afective pozitive ale extraversiunii. Chiar dacă SSRI-urile au fost create pentru abordarea terapeutică a bolilor psihice, lucrarea de față arată că aceste substanțe pot oferi psihologilor instrumente performante pentru "disecția farmacologică" a aspectelor fenomenologice distincte ale personalității normale. (R.T.)

Scanned with OKEN Scanner

Does fluoxetine augment the inpatient treatment of anorexia nervosa. Attia E., American Journal of Psychiatry, 155: 4, 548-551, 1998

La momentul actual, tratamentul anorexiei nervoase reprezintă o provocare, deşi tulburarea a fost recunoscută formal de peste un secol.
Abordarea terapeutică curentă se bazează pe tehnici psihologice şi comportamentale aplicate în condiţii de spital sau unitate intensivă de tip staţionar. Deşi aceste intervenţii sunt eficiente în refacerea greutăţii, atitudinea pacienţilor faţă de tratament rămâne ambivalentă, obsesionalitatea şi tulburările dispoziţionale persistă frecvent, astel încât recăderile sunt comune. Mai mult, o proporţie substanţială a pacienţilor cu anorexie nervoasă se angajează în comportament de tip excesiv alimentar, urmat de inducerea de vărsături pentru a combate creşterea în greutate.
Intervenţiile farmacologice sunt destinate tulburărilor ce se suprapun anorexiei nervoase. Medicaţia antidepresivă este prin definiţie eficientă în terapia depresiei majore şi este utilă pentru bulimia nervoasă şi alte tulbuări ale comportamentului alimentar asociate anorexiei nervoase. Agenţii SSRI au acţiune benefică în tulburarea obsesiv-compulsivă.
Studiul prezent are ca scop determinarea eficienţei fluoxetiei asociate unui program structurat intraspitalicesc pentru anorexia nervoasă.
Subiecţii incluşi în studiu sunt reprezentaţi de femei cu vârsta cuprinsă între 16-45 ani, ce întrunesc criteriile A–C DSM IV pentru anorexie nervoasă.
Pacientele au fost tratate în condiţii de spital. Li s-a aplicat psihoterapie individuală de tip suportiv şi cognitiv-comportamental cu o ritmicitate de 3-5 sesiuni/săptămână. Pacientele au fost incluse şi într-un program terapeutic comportamental structurat pentru normalizarea comportamentului alimentar şi a greutăţii.
Fluoxetina a fost administrată în doza iniţială de 20 mg/zi, cu creştere până la 60 mg/zi în interval de 1 săptămână. Această doză a fost menţinută maximum 7 săptămâni sau până la atingerea a 90% din greutatea ideală.
Comparativ cu placebo, fluoxetina nu a adus nici un beneficiu suplimentar pacientelor subponderale internate pentru anorexie nervoasă. Acest rezultat concordă cu alte studii privind eficienţa antidepresivelor triciclice (amitriptilina şi clomipramina), efectuate în aceeaşi unitate.
Deşi pacienţii cu anorexie nervoasă prezintă frecvent simptomatologie depresivă sau obsesiv compulsivă care răspunde în mod obişnuit la antidepresive, eşecul constant al acestor intervenţii farmacologice în anorexia nervoasă este derutant şi dificil de explicat.
Se menţionează chiar că grupul placebo a prezentat o ameliorare semnificativă a greutăţii şi parametrilor psihopatologici, inclusiv depresia şi obsesionalitatea. Astfel, oportunitatea administrării fluoxetinei în asemenea cazuri este limitată.
Se descriu modificări neurochimice ale niveului metabolitului major al serotoninei: acidul 5-hidroxiindol acetic. Se poate considera că prezenţa acestor modificări neurochimice ar interfera efectele fluoxetinei. (M.S.)

Schizophrenia-like psychosis and epilepsy. Perminder S., American Journal of Psychiatry , 155: 3, 325-336, 1998.

Articolul analizează aspecte controversate ale relaţiei între epilepsie şi psihozele schizofreniforme, precum şi câteva mecanisme patogenice ipotetice.
Cele două clasificări majore – ICD şi DSM nu oferă o clarificare în privinţa sindroamelor psihotice asociate cu epilepsia. Aplicarea criteriilor DSM IV provoacă o situaţie ambiguă, diagnosticul de tulburare psihotică primară sau secundară (provocată de o afecţiune somatică) depinzând de dovezile ce permit corelarea etiologică a tulburării psihotice de epilepsie „printr-un mecanism fiziologic". Dovezile sunt, deocamdată, contradictorii, astfel încât autorul recomandă diagnosticarea separată a epilepsiei şi tulburării psihotice, eventual notând legătura psihozei cu debutul epilepsiei, frecvenţa crizelor, medicaţia anticonvulsivantă şi anomaliile EEG. Sindroamele psihotice au fost tradiţional clasificate în funcţie de relaţia lor temporală cu crizele epileptice: psihoze ictale, postictale şi interictale (acestea din urmă putând fi de scurtă durată sau cronice).
Conform DSM IV, psihozele ictale sunt încadrabile în stările confuzionale (delirium). Aceste tulburări de scurtă durată (ore) sunt asociate cel mai frecvent cu status epilepticus nonconvulsiv şi se caracterizează prin: alterarea stării de conştienţă, automatisme motorii, halucinaţii şi tulburări de gândire (ultimele două descrise în crizele parţiale simple). Mecanismele propuse pentru explicarea simptomelor includ două variante: 1) un efect pozitiv al descărcărilor epileptice (activând un mecanism comportamental codificat în aria supusă descărcării); 2) un efect negativ: a) fie individul devine incapabil să iniţieze anumite comportamente datorită paraliziei temporare a substratului anatomic, fie b) anumite comportamente sunt „eliberate" prin inactivarea structurilor care în mod normal le inhibă. Concepţia clasică a legăturii directe între psiohozele cronice cu conştienţă clară şi activitatea epileptogenă din structurile profunde cerebrale este pusă sub semnul îndoielii de majoritatea epileptologilor.
Episoadele psihotice postictale sunt considerate ideale pentru investigarea mecanismelor patogenice. Debutul psihozei este situat la 1-7 zile de la ultima criză epileptică, perioadă în care se descrie uneori o tulburare a clarităţii conştienţei. Simptomele psihotice sunt polimorfe (delir religios, de referinţă, somatic, de grandoare sau de persecuţie, halucinaţii, catatonie, simptome afective – depresive sau maniacale) şi durează câteva zile, maximum o lună. Rezoluţia este accelerată de terapia antipsihotică.

Scanned with OKEN Scanner

Majoritatea pacienților suferă de crize parțiale complexe cu generalizare secundară de cel puțin 10 ani. Și în acest caz mecanismele patogenice sunt puțin înțelese: descărcările cronice subictale temporale sugerează o legătură directă între lobul temporal și acest tip de psihoză. Dopamina este neurotransmițătorul cel mai frecvent implicat, dar există studii ce accentuează rolul altor neurotransmițători: GABA, aspartatul și glutamatul, acidul folic și endorfinele. Psihoza postictală a fost asemănată cu parezele Todd, indicând inactivarea postictală a regiunilor corticale implicate în criză.
Psihozele scurte (zile – săptămâni) interictale, sunt autolimitate și se recunosc prin alternanța dintre simptomele psihotice și crizele epileptice. Simptomele psihotice sunt reprezentate de delir paranoid și halucinații auditive, iar anxietatea și insomnia au fost descrise ca simptome premonitorii. Conceptul de normalizare forțată se bazează pe observarea ameliorării EEG –ului pe măsură ce se deteriorează comportamentul pacienților epileptici. Acest fenomen necesită câteva clarificări: 1) EEG-ul nu se normalizează, ci devine mai puțin patologic; 2) simptomele includ nu numai fenomene psihotice, ci și simptome afective, anxietate sau stări disociative. Autorul corelează apoi aceste fenomene cu efectele contrare ale celor două clase de medicamente implicate: astfel, anticonvul-sivantele ar precipita instalarea psihozei (în special ethosuximid, clobazam, fenitoin, carbamazepin și vigabatrin), iar antipsihoticele sunt recunoscute pentru efectul lor de scădere a pragului convulsivant.
Psihozele cronice schizofreniforme au o probabilitate de apariție de 6-12 ori mai mare în cazul pacienților epileptici decât în populația generală. Majoritatea studiilor corelează acest tip de psihoză cu epilepsia temporală, dar autorul amintește câteva studii care pun la îndoială generalizarea acestei legături. Localizarea medio-bazală temporală (mai curând decât neocorticală) este considerată mai frecvent asociată cu fenomenele psihotice, ca și focarele localizate în emisfera stângă. Studiile cu privire la lateralitate sunt și ele contradictorii: lateralitatea nu este foarte riguros evaluată în multe studii, prezența unui focar depistabil nu limitează patologia doar la zona acelui focar, epilepsia temporală este mai frecvent localizată pe stânga, majoritatea pacienților cu psihoze schizofreniforme prezintă crize secundar generalizate. Autorul lansează o altă ipoteză: lateralizarea anormalității funcționale și nu a celei structurale. Din punct de vedere fenomenologic, psihozele cronice sunt similare schizofreniei, prezentând însă o simptomatologie afectivă mai bogată, experiențe mistice, simptome negative mai puține și halucinații vizuale frecvente. Psihoza debutează la aproximativ 10 ani după debutul epilepsiei, apărând mai frecvent în cazurile cu crize polimorfe, rezistente la terapie și cu antecedente de status epilepticus. Explicațiile patogenice urmăresc două traiectorii: 1) psihoza este considerată o consecință directă a epilepsiei (principalul mecanism implicat fiind cel de kindling, dar este amintit și mecanismul de regenerare aberantă a structurilor mediale temporale, în special a treseelor glutaminergice hipocampice); 2) psihoza și epilepsia sunt consecințe independente ale aceleiași disfuncții. Prima disfuncție discutată este legată de anomalii de neurodezvoltare: două treimi din pacienții cu epilepsie temporală prezintă la nivelul hipocampusului leziuni ce sugerează un defect de embriogeneză. În privința schizofreniei, ipoteza leziunii în neurodezvoltare a devenit un loc comun (demonstrată în special prin dezorganizarea structurală a stratului piramidal hipocampic). Astfel, cele două afecțiuni ar reprezenta etape în exprimarea clinică a unei astfel de anomalii. A doua disfuncție subiacentă implică anomalii difuze ale creierului.
Autorul propune un model ce încearcă sinteza ipotezelor precedente. Pacienții epileptici prezintă o leziune cerebrală fie de neurodezvoltare, fie dobândită prin hipoxie, infecție, traumatism. Leziunea poate fi difuză, dar cel mai frecvent este localizată în structurile limbice, modificând conexiunile acestora. Crizele epileptice vor agrava ulterior această leziune (inclusiv prin reorganizarea sinaptică), ducând la apariția simptomelor schizofreniforme. Prin activitatea subictală, dar și prin modularea activității glutaminergice și GABA-ergice, crizele epileptice influențează expresia clinică a psihozei. Tabloul este complicat de efectele terapiei dar și de factorii psihosociali asociați unei afecțiuni stigmatizante cum este epilepsia. (C.A.)

A new intelectual framework for psychiatry. Kendel E.R., American Journal of Psychiatry, 155: 4, 456-469, 1998

Într-o încercare de a plasa psihiatria în contextul biologiei moderne, autorul schițează un nou cadru, derivat din concepțiile biologice contemporare referitoare la relația psihic – creier („mind – brain"). El remarcă inițial poziția bizară ocupată de psihiatrie în contextul actual al dezvoltării biologiei și medicinei experimentale. Astfel, în timp ce medicina somatică a evoluat de la o formă de artă la o disciplină științifică, psihiatria a avut în anii '50-'70 o evoluție inversă, axându-se exclusiv pe psihanaliză și pe științele sociale. Principala cauză a acestei infuzii psihanalitice este identificată de autor în orizonturile cu totul noi oferite de psihanaliză în privința vieții mintale. Dacă inițial teoriile psihanalitice au fost utilizate exclusiv pentru explicarea afecțiunilor atunci numite nevrotice, ulterior aceste explicații s-au extins și asupra psihozelor majore și chiar asupra afecțiunilor somatice. În anii '60, psihiatria de inspirație analitică oferea un model dominant de explicație pentru toate afecțiunile psihice și pentru unele afecțiuni somatice. Acest model a adus avantajele unor raționamente etiologice și a unor descrieri clinice minuțioase, însă cu prețul pierderii legăturilor cu medicina experimentală, cu biologia. Această îndepărtare a fost în mare parte determinată de stadiul

Scanned with OKEN Scanner

mediocru al științelor biologice în perioada respectivă, științe ce nu erau nici tehnic nici conceptual capabile să analizeze procesele mintale superioare și tulburările psihice. Autorul argumenta în favoarea lui Sigmund Freud, care a subliniat caracterul prematur al unei abordări biologice.

Ulterior, în contextul supremației psihanalizei din anii '50-'70, legătura între psihanaliză și biologie nu a mai fost considerată prematură ci biologia a fost considerată irelevantă pentru abordarea tulburărilor psihice. Autorul afirmă că în perioada dominanței sale, psihanaliza s-a cantonat într-o poziție defensivă, ignorând demersul experimental.

Această situație a fost modificată de progresele psihofarmacologiei (care au dus la alternative medicamentoase pentru cel puțin două din afecțiunile psihice majore: depresia și boala bipolară) și de dezvoltarea spectaculoasă a neurobiologiei. Autorul subliniază însă că științele biologice sunt lipsite de un sens imprimat acestei dezvoltări și consideră că principalul rol al psihanalizei și al psihologiei cognitive constă în stabilirea unei perspective de dezvoltare în definirea funcțiilor mintale ce urmează a fi studiate pentru a înțelege biologia minții.

Pentru a aduce laolaltă perspectiva psihanalitică și dezvoltarea neurobiologiei, autorul propune cinci principii:

1) toate procesele mintale, indiferent de complexitate, derivă din operații realizate la nivel cerebral;
2) genele și proteinele codificate de ele au un rol important în realizarea modelelor de interconectare și funcționare neuronală. Ca urmare, genele (sau combinații specifice ale acestora) au un control semnificativ asupra comportamentului;
3) alterările genetice nu explică în totalitate toate aspectele unei boli psihice. Factorii de dezvoltare sau cei sociali joacă un rol important, putând modifica exprimarea genelor și, ca urmare, modul de funcționare al neuronilor. Deci, procesele de învățare pot modifica exprimarea genelor;
4) alterările produse de învățare în exprimarea genetică modifică și conexiunile interneuronale. Aceste modificări (ce intră apoi în alcătuirea bazei biologice a minții) sunt responsabile pentru inițierea și menținerea unor anomalii comportamentale ce au fost induse de factori sociali;
5) modificările comportamentale de lungă durată provocate de psihoterapie au loc printr-un proces de învățare. Pe măsură ce gradul de rezoluție va crește, investigațiile imagistice cerebrale vor permite evaluarea cantitativă a rezultatelor psihoterapiei.

Autorul investighează apoi bazele experimentale ale acestor cinci principii.

1. Toate funcțiile mintale reflectă funcții cerebrale

Acesta este un principiu fundamental pentru medicina somatică și a obținut din ce în ce mai mult teren și în psihiatrie.

Deși principiul este acceptat de neurobiologi, detaliile relației minte – creier (și anume, cum exact elaborează creierul diferitele procese mintale) sunt încă prea puțin înțelese. Marea provocare pentru biologi și pentru psihiatri este să descrie această relație într-o manieră satisfăcătoare atât pentru biologii funcțiilor cerebrale, cât și pentru pihiatrii proceselor mintale. Această relație devine mult mai nuanțată și mai controversată atunci când este aplicată tuturor proceselor mintale de la cele mai intime gânduri sau cele mai publice expresii afective. Principiul se aplică inclusiv comportamentului social al unui grup de indivizi, motiv pentru care mulți sociologi nu sunt deloc dispuși să îl accepte. Autorul afirmă că mulți sociologi au o antipatie cronică pentru științele biologice, pe care le suspectează de impunerea unei perspective simpliste, greșite dar și periculoase din punct de vedere etic. Antecendentele implicării biologiei în științele sociale sunt dezastruoase, autorul amintind distorsionarea principiului selecției naturale prin darwinismul social și distorsionarea geneticii prin curentul eugeniei. Rezerva științelor sociale se poate reduce la două argumente pe care le atribuie biologilor: conform celui dintâi, toate procesele biologice sunt strict determinate de gene, și doi: unica funcție a genelor este să transmită materialul ereditar de la o generație la alta.

Pe baza acesstor puncte, sociologii consederă că biologii nu acordă nici o putere de influență factorilor sociali și că reduc comportamentul la un efect implacabil și rigid al genelor. În actualul context al dezvoltării neurobiologiei, aceste două enunțuri se dovedesc greșite. Astfel, genele au o dublă funcție. În primul rând asigură transmiterea materialului genetic, într-o manieră neinfluențată de factori sociali și modulabilă numai prin mutații rare și întâmplătoare. A doua funcție a genelor (transcripția și deci determinarea fenotipului) este însă modulată de factori de mediu. Tipul de celulă în care va avea loc transcripția unui tip de ARN-mesager precum și momentul la care va avea loc această transcripție sunt elemente modulate de proteine care, la rândul lor, sunt influențate de diverși factori (cum ar fi etapele de dezvoltare, hormoni, stres, învățare, interacțiune socială).

Acest tip de reglare, numită reglare epigenetică, este deschisă influențelor sociale. Aceste influențe sunt încorporate în exprimarea modificată a unor gene specifice din neuroni specifici din regiuni cerebrale specifice. Autorul remarcă rolul major jucat de reglarea epigenetică, afirmând că modificarea prin învățare este extrem de puternică în cazul oamenilor, umanitatea schimbându-se dramatic în ultimii 50.000 de ani prin evoluție culturală și mult mai puțin prin evoluție biologică.

2. Genele contribuie la realizarea proceslor mintale și pot contribui la apariția bolilor psihice

Este clar că genele nu codifică un comportament. Genele codifică proteine importante pentru diferite etape ale dezvoltării, menținerii și reglării circuitelor neuronale

Scanned with OKEN Scanner

subiacente comportamentului. Autorul aduce în discuție studiile pe gemeni monozigoți realizate pentru schizofrenie. Rata de concordanță de 45% dovedește un aport genetic important în apariția schizofreniei, dar dovedește și impactul unor factori extragenetici (altfel, această rată ar fi fost de 100%). Ipoteza pe care o susține autorul este că schizofrenia este o boală poligenică, implicând 10-15 loci (pentru exprimarea clinică a bolii fiind necesară o combinație de cel puțin 3-5 loci). Asemănător altor afecțiuni poligenice (hipertensiunea arterială sau diabetul zaharat), schizofenia necesită nu numai acumularea unui număr de defecte genetice ci și acțiunea unor factori de dezvoltare și de mediu. Un punct esențial în explicarea etiologiei schizofreniei va consta în explicarea modului de influență al factorilor de mediu asupra exprimării genetice.

3. Comportamentul poate modifica exprimarea genelor

Studii pe animale asupra procesului de învățare au arătat că experiența produce schimbări persistente în conexiunile neuronale prin modificarea exprimării genelor. Distincția organic – funcțional, ce s-a menținut în psihiatrie încă din secolul trecut (și bazată pe rezoluția de atunci a explorărilor structurale), devine dificil de susținut astăzi.

4. O nouă perspectivă asupra relației între afecțiunile psihice moștenite și cele dobândite

Există dovezi importante pentru rolul factorilor genetici în bolile psihice majore. Mai nou se discută rolul factorilor genetici în dezvoltarea unor afecțiuni cum este tulburarea posttraumatică de stres (tulburare prototipică pentru importanța factorilor de mediu). Această ipoteză se bazează tocmai pe capacitatea experienței de a modifica funcția de transcripție genetică.

5. Menținerea modificărilor realizate prin învățare

Învățarea modifică deci exprimarea genelor. Aceasta din urmă se traduce prin modificarea modelului de interconectare neuronală. Astfel, învățarea susținută (memoria de lungă durată) se traduce prin dublarea terminațiilor presinaptice, în timp ce semnalele monotone de lungă durată (acomodarea) duc la regresia și simplificarea conexiunilor. Autorul citează un studiu în care s-a analizat suprafața homunculusului senzitiv la maimuțe adulte înainte și după ce au fost încurajate să utilizeze mai ales degetele 3 și 4. Suprafața homunculusului senzitiv a cescut semnificativ, ceea ce sprijină rolul învățării în modificarea anatomiei!

Ca urmare, efectele psihofarmacologiei și ale psihoterapiei pot fi similare, ambele provocând modificarea exprimării genelor. Cele două tipuri de terapie pot avea chiar un efect sinergic, psihofarmacologia urmând să consolideze modificările biologice provocate de psihoterapie. Autorul citează un studiu în care s-a măsurat metabolismul glucozei la nivelul capului nucleului caudat drept în tulburarea obsesiv compulsivă (TOC fiind asociată cu o hiperactivitate a capului nucleului caudat). Pacienții analizați au fost tratație fie cu SSRI, fie cu terapie comportamentală. Pacienții care au răspuns la terapia comportamentală au prezentat o scădere semnificativă a ratei metabolice a glucozei la nivelul capului nucleului caudat drept.

În final, autorul oferă două concluzii. Cea dintâi se referă la necesitatea modificării modului de pregătire a psihiatrilor, pentru a avea mai mult decât o vagă familiarizare cu datele biogenetice. Cea de-a doua concluzie se referă la modificarea raportului dintre psihanaliză și biologie. Afirmând că psihanalizei i-a lipsit o cultură științifică (bazându-și teoriile exclusiv pe cazuri individuale nesprijinite de studii de validare), autorul oferă recenta unire dintre neuroștiințe și psihologia cognitivă ca model pentru rezolvarea disputei. El consideră că imensul progres al biologiei poate funcționa chiar în favoarea psihanalizei, care își poate vedea teoriile testate și eventual confirmate. Cea ce ar implica din nou psihanaliza într-o revoluție a înțelegerii proceselor psihice. (C.A.)

Use of dialectical behavior therapy in a partial hospital program for women with borderline personality disorders. Simpson E.B., Pistorella J., Begin A., Costello E., Levison J., Mulberry S., Pearlistein T., Rosen K., Stevens M., Psychiatric Services, 49: 669-673, 1998

Lipsa unui tratament eficient al tulburărilor personalității de tip borderline este o problemă care preocupă sănătatea publică. Se estimează că 11% din pacienții tratați în ambulator și 19% din pacienții internați întrunesc criteriile acestei tulburări, iar trei sferturi din aceștia sunt femei. Suicidalitatea și autoagresiunea sunt des întâlnite printre acești pacienți. 70-75% din pacienții cu această tulburare au un istoric de cel puțin un act deliberat de autoagresiune, în timp ce rata suicidului reușit este în medie de 9%.

Terapia construită în mod expres pentru tratamentul acestei populații a fost terapia comportamentală dialectică, o modificare a tehnicilor standard cognitiv-comportamentale, concepută de Marsha Linehan, ea reprezentând în prezent singurul tratament validat de date științifice, pentru tratamentul tulburărilor borderline.

Au fost predate patru seturi de însușiri: puterea de concentrare sau atenția la experiențe; eficiența interpersonală, mai ales determinarea; reglarea emoțională sau capacitatea de a încerca modulări emoționale și toleranța la suferință sau capacitatea de a tolera emoții dureroase fără impulsivitate. Zilnic pacienții înregistrează, pe un formular pre-tipărit, comportamentele urmărite, cum ar fi ideația suicidară, impulsiunea către autoagresiune și incidentele de tip parasuicidar.

În studii clinice randomizate, terapia comportamentală dialectică a fost mai eficientă decât tratamentul obișnuit în reducerea comportamentului suicidar și autoagresiv, renunțarea la tratament, spitalizarea și auto-raportările asupra supărării și gândurilor anxioase.

Scanned with OKEN Scanner

La sfârșitul unui an de tratament, terapia comportamentală dialectică a dat rate de ajustare globală mai mari. Aceste câștiguri s-au menținut și în următorii ani.
Pentru pacienții internați, terapia comportamentală dialectică standard a fost modificată. Mediul spitalicesc a accentuat înlocuirea comportamentelor corecte cu unele legate de dereglări emoționale. Comparativ cu o unitate nemodificată, terapia comportamentală dialectică a înregistrat o scădere a incidenței parasuicidului.
Acest studiu furnizează prima descriere publicată a unei modificări a terapiei comportamentale dialectice pentru tratament intraspitalicesc parțial. Experiența acumulată pe 500 de femei în ultimii doi ani a sugerat că femeile cu suicid acut pot fi îngrijite în siguranță în așezăminte mai puțin restrictive decât o unitate spitalicească.
În concluzie, doi ani de operare a programului parțial pentru femei furnizează date promițătoare în sensul că terapia comportamentală dialectică, care este o abordare pentru pacienții externi, poate fi modificată eficient pentru așezări spitalicești și pentru o populație mai diversă. Experiența autorilor sugerează în mod cert că un astfel de tratament este o alternativă fezabilă la spitalizare pentru multe femei suicidare cu trăsături borderline Rămân a fi testate în continuare scopurile programului de a devia de la spitalizarea acută, de la internarea pe termen lung în vederea reducerii dependenței de spitalizare în rezolvarea crizelo și reducerea parasuicidului prin terapie comportamentală specifică.
De aceea, este pe deplin justificat un studiu ulterior, după un protocol mai complex. (O.M.)

Self-reporting and informants' rating of personalities of depressed outpatients. Bagby R.M., Rector N.A.,Bindsel K., Dickens S.E., Levitan R.D., Kennedy S.H., American Journal of Psychiatry, 155: 3, 437-438, 1998

Articolul poate fi încadrat într-o serie recentă ce pune sub semnul îndoielii distorsiunile măsurătorilor personalității în crusul depresiei, distorisuni semnalate la începutul deceniului opt de Hirschfeld și Klerman.
Studiul încearcă să evalueze în ce măsură coincid evaluările personalității realizate de pacienții înșiși și de informatori.
Autorii au investigat un lot de 46 de pacienți depresivi și un număr egal de informatori (rude sau prieteni apropiați ai pacienților depresivi) utilizând NEO Personality Inventory (revised). Acest chestionar se bazează pe modelul celor cinci factori de personalitate, măsurând nevroticismul, extroversia, conștiinciozitatea, curiozitatea (deschiderea către experiențe) și caracterul agreabil. Informatorii au fost instruiți să răspundă la întrebări referindu-se la personalitatea pacientului anterior instalării episodului depresiv. În plus, ei au completat un chestionar ce punea în evidență opiniile informatorilor despre impactul depresiei asupra personalității pacientului.
Rezultatele au arătat o surprinzătoare concordanță între autoevaluările pacienților și evaluările informatorilor. Unica excepție a fost reprezentată de nivelul de extroversie, pacienții considerându-se mai introvertiți decât i-au evaluat informatorii. Rezultatele sugerează că depresia nu alterează semnificativ autoevaluarea personalității (cel puțin în modelul celor cinci factori!) (C.A.)

Prefrontal cortex activity in people with schizophrenia and control subjects. Evidence from positron emission tomography for remission of "hypofrontality" with recovery from acute schizophrenia. Spence, S.A., Hirsch, S.R., Brooks, D.J, Grasby, P.M. British Journal of Psychiatry, 172, 4, 316-323, 1998.

Studiile de neuroimagistică în schizofrenie oferă rezultate contradictorii privind hipoactivarea cortexului prefrontal dorsolateral stâng.
Această regiune fiind implicată în generarea activităților motorii, o disfuncție la acest nivel poate fi implicată în apariția unora dintre simptomele schizofreniei. Au fost incluși 13 subiecți cu schizofrenie DSM-III-R și fără patologie cerebrală organică. Fiecăruia i s-a administrat SANS, PANS, Barnes Akathisia Scale, Samson and Angus Scale for Parkinsonism, Abnormal Involuntary Movement Scale și Barnes Tardive Dyskinesia Scale. Media de vârstă a fost 37 de ani și durata medie a bolii a fost de 12 ani. Pacienții erau în plin episod acut la prima evaluare și au fost re-evaluați în momentul diminuării intensității sale, după 4-6 săptămâni. Tabloul clinic era dominat de sindromul distorsionării realității (idei delirante și halucinații); pacienți cu tulburări de mișcare evidente au fost excluși.
Au existat două grupe de control: un grup de șase subiecți sănătoși care au efectuat aceleași teste motorii ca și schizorenicii și au fost evaluați de două ori și un grup de cinci subiecți sănătoși care au efectuat alte teste motorii și au fost evaluați o singură dată. Pacienții erau sub neuroleptice. S-a folosit tomografia cu emisie de protoni. În timpul executării de mișcări manuale sau orale, subiecții sănătoși au prezentat o activare a cortexului prefrontal dorsolateral stâng, care atigea valori maxime atunci când mișcările erau alese de subiect. Pacienții au prezentat o hipoactivare a cortexului prefrontal dorsolateral stâng care s-a remis o dată cu atenuarea simptomelor. Cel mai important rezultat al studiului este descoperirea că hipofrontalitatea este un fenomen dinamic. Studii anterioare au sugerat o relatie între hipofrontalitate și simptomele negative, cel de față constatând o legătură, chiar dacă fluctuantă, cu simptomatologia pozitivă. Pentru a explica rezultatele, autorii se referă la un articol publicat de Goldman-Rakic și Selemon, care au găsit o densitate crescută a celulelor piramidale și o scădere a grosimii corticale în aria 9 Brodmann. Aceste modificări erau maxime în stratul V. Goldman-Rakic și Selemon sugerează că interacțiunea

Scanned with OKEN Scanner

dintre monoamine și un circuit prefrontal dorsolateral compromis explică simptome specifice schizofreniei. În concluzie, pentru a explica o hipofrontalitate reversibilă la nivelul ariei 9 Brodmann la subiecții care prezintă o schizofrenie, ar trebui să existe modificări în timp ale nivelului monoaminergic în această zonă. Privitor la hipofrontalitate în schizofrenie, ar trebui să ne întrebăm nu dacă apare, ci când. (R.T.)

Psychiatric disorders as a factor in sick-leave due to other diagnosis. A general population-based study. Hensing, G., Spak, F. British Journal of Psychiatry, 172, 3, 250-256, 1998.

Mai multe studii găsesc o discrepanță între incidența tulburărilor psihice și numărul diagnosticelor psihiatrice pe certificatele de concediu medical. Hansson și col. (1994) au arătat că pacienții care în sistemul de îngrijire primară prezintă simptome psihice, au un număr mai mare de zile de concediu medical și de utilizare a facilităților medicale în anul anterior evaluării index și că bolnavii psihici prezintă o creștere a îngrijirilor ambulatorii și de trei ori mai multe zile de concediu medical în anul următor evaluării index.
Autorii studiului de față consideră că o analiză a concediilor medicale ar putea oferii sugestii pentru o identificare precoce a tulburărilor psihice și pentru inițierea unor măsuri adaptate de reabilitare. Creșterea numărului cazurilor corect diagnosticate și tratate ar putea aduce nu numai beneficii economice, dar ar putea contribui la ameliorarea calității vieții celor suferinzi. Ipotezele pe care autorii și-au propus să le testeze au fost: a) femeile cu o tulburare psihică au un număr crescut de zile de concediu medical comparativ cu subiecții fără o tulburare psihică; b) această creștere a numărului de zile de concediu medical nu se datorează numai diagnosticului psihiatric ci și altor afectiuni și c) asocierea unui diagnostic psihiatric cu un număr crescut de zile de concediu medical este mai mare la femeile mai în vârstă și cu un statut socio-economic mai scăzut. Subiecții au inclus femei dintr-un district din Göteborg născute în 1925, 1935, 1945, 1955 și 1965. În prima fază, întreaga populație din zonă (51 132 de femei) au primit prin poștă un chestionar incluzând un instrument de screening cu 13 itemi. 202 femei (6,5%), au refuzat activ să participe și 495 (15,8%) nu au răspuns. În a doua fază, 479 de femei au fost selectate pantru a fi intervievate folosind un interviu structurat; au participat 399 de femei. În faza a treia, 292 de femei au fost evaluate din punct de vedere al concediilor medicale. Diagnosticele au fost precizate folosind criteriile DSM-III-R pentru axele I, IV și V; diagnosticele legate de alcool au fost precizate folosind CIDI-SAM.
Rezultatele au arătat că femeile cu un diagnotic psihiatric au avut mai multe concedii de scurtă și de lungă durată și mai multe zile de concediu medical. Femeile cu un diagnsotic psihiatric au avut mai multe concedii medicale cu un diagnostic de boală digestivă și a sistemului osteo-muscular decît femeile fără un diagnostic psihiatric. S-a constatat că femeile cu probleme legate de alcool au concediile medicale cele mai lungi. Toate ipotezele au fost confirmate.
Autorii propun mai multe explicații pentru rezultatele obținute. O primă explicație poate fi legată de faptul că bolile psihice nu sunt recunoscute sau că unii medici evită să pună asemenea diagnostice. O altă explicație ar fi că un concediu medical per se poate duce la afecțiuni psihice secundare fie pentru că bolile fizice cresc riscul apariției unei boli psihice, fie pentru că singurătatea, lipsa muncii și a colegilor constituie un factor de fragilizare.
În sfârsit, concediul medical poate fi o metodă de coping în situații de stress crescut la muncă, în afara ei sau în ambele situatii; pentru femeile cu tulburări psihice, concediul medical de durată mai lungă poate fi consecința unui deficit comunicațional sau a unui prag scăzut pentru stress, ceea ce face ca situații mai ușor suportate de femeile fără afecțiuni psihice să fie greu de suportat de cele cu tulburări de personalitate sau cu simptome psihiatrice. (R.T.)

Premorbid adjustement and personality in people with schizophrenia. Malmberg, A., Lewis, G., Allebeck, P. British Journal of Psychiatry, 172, 308-313, 1998.

În 1911, Bleuler scria: "există în mod evident anomalii precoce ale caracterului, care pot fi găsite printr-o anamneză atentă la mai mult de jumătate dintre indivizii care mai târziu vor dezvolta o schizofrenie: tendința spre izolare, spre retragere socială asociată cu un grad moderat sau sever de iritabilitate". Reamintind aceste rânduri, autorii remarcă rolul crucial pe care îl joacă anomaliile premorbide ale personalității și integrarea socială în teoriile legate de schizotipie și în ipotezele neurodevelopmentale despre schizofrenie. Studiile care au încercat să identifice caracterele premorbide au prezentat scăderi metodologice care au diminuat fiabilitatea rezultatelor.
Studiul de față își propune să evite aceste erori ale trecutului folosind o cohortă de dimensiuni adecvate și o urmărire în timp pe baza registrului național. Subiecții incluși au fost 50 087 de bărbați între 18 si 20 de ani recrutați de armata suedeză între 1969 si 1970. Acest grup a inclus toți bărbații născuți în Suedia între 1949 și 1959 cu excepția celor 2-3% care au fost scutiți de armată din motive medicale. Fiecare subiect a beneficiat de un examen somatic, un test de inteligență și a completat două chestionare privind informații despre familie, prieteni și alte relații, atitudini, adaptare la școală și în muncă și consumul de alcool și droguri.
Diagnosticul psihiatric s-a făcut folosind ICD-8. Evoluția a fost evaluată folosind Registrul National Suedez pentru Îngrijiri Psihiatrice. Au fost înregistrate internările între 1973 și 1983. Cercetări anterioare au arătat că psihiatrii suedezi sunt foarte atenți când pun un diagnostic de schizofrenie, sensibilitatea și specificitatea fată de DSM-III-R fiind de 85%.

Scanned with OKEN Scanner

Rezultatele au evidențiat existența a patru variabile asociate cu apariția ulterioară a schizofreniei: mai puțin de doi prieteni, preferința de relaționare în grupuri mici, a se considera pe sine ca fiind mai sensibil decât ceilalți și a nu avea o prietenă stabilă. Studiul confirmă rezultatele unor cercetări anterioare în legătură cu rolul problemelor interpersonale și al dificultății de a stabili relații în afara familiei în timpul copilăriei, adolescenței și al primei tinereți ca factori de risc pentru schizofrenie.

Analiza statistică situează incapacitatea de a avea o legătură afectivă (prieten sau prietenă) pe primul loc ca importanță, ceea ce este conform teoriei lui Watt privind accentuarea tulburării odată cu înaintarea în vârstă, ca și cu observația că inițierea și stabilirea de relații sexuale reprezintă o problemă specifică. Cauzele acestor probleme interpersonale pot fi variate: anxietate socială, neeacceptarea de către grupul de congeneri și rezerva schizoidă. Natura exactă a dificultăților relaționale nu este clară.

Autorii au identificat o corelație între sentimentul de a fi mai sensibil decât alții, nesiguranța față de alții și dificultatea de a-i cunoaște pe ceilalți, ceea ce nu sugerează un dezinteres relațional, ci mai degrabă teamă de apropiere și inițierea contactului. Dificultatea de a vorbi despre probleme personale cu prietenii sugerează o lipsă de apropiere în relație. Aversiunea față de alți elevi și de colegi ca și sentimentul de nu fi plăcut de ceilalți este foarte marcat. Rezultatele sugerează că cel puțin o parte dintre cei care au dezvoltat o schizofrenie ulterior în acest grup nu erau distanți ci le lipsea abilitatea de a stabili și menține o relație. Studiul nu a confirmat observația lui Robins privind asocierea tulburărilor de conduită și a comportamentelor antisociale în copilărie și adolescență cu schizofrenia. Examinând posibile explicații pentru rezultatele obținute, autorii iau în discuție ipoteza că datele lor reflectă doar prodromul bolii. Dacă acest lucru ar fi fost adevărat excluzând internările din primii cinci ani de după recrutare, rezultatele ar fi trebuit să fie diferite, ceea ce nu a fost cazul. După corecții matematice legate de coeficientul de inteligență, proveniența urbană și antecedentele heredo-colaterale, rezultatele au rămas aceleași. Factorii identificați de acest studiu sunt foarte răspândiți în populație și au putere predictivă scăzută. Chiar și subiecții care reuneau toți cei patru factori aveau doar 3% șanse să dezvolte o schizofrenie. 79% dintre subiecți prezentau un factor și 27% au prezentat doi factori. Rezultă că anumite aspecte ale personalității și adaptarea premorbidă pot fi considerați factori de risc pentru schizofrenie. Rezultatele sunt concordante cu o etiologie multi-factorială a bolii și oferă argumente pentru ipoteza conform căreia factorii psihologici interferă cu procesul unei dezvoltări anormale a cortexului sub acțiunea genelor sau a factorilor obstetricali. Comentând rezultatele, profesorul Jablenski speculează asupra posibilei existențe a unui factor subiacent celor patru trăsături identificate, care nu a fost evidențiat de analiza autorilor și care ar putea fi o disfuncționalitate neurocognitivă de origine developmentală. (R.T.)

Prenatal exposure to maternal stress and subsequent schizophrenia. The May 1940 invasion of The Neterlands. Van Os, J., Selte, J.-P. British Journal of Psychiatry, 172, 4, 324-326, 1998.

Apariția schizofreniei a fost asociată pe baza rezultatelor mai multor studii cu expunerea mamei însărcinate la diverși stresori: pierderea soțului în al doilea și al treilea trimestru al sarcinii (Huttunen & Niskanen, 1973), sarcină nedorită (Myhrman et al., 1996), înfometare în timpul primului trimestru (Susser et al., 1995), expunere la război (Meijer, 1985), etc. Autorii prezentului articol și-au propus să evalueze efectul expunerii prenatale la un stress bine circumscris temporal legat de război. Olanda a fost atacată și cucerită de Germania nazistă între 10 și 14 mai 1940. Subiecții ale căror mame erau însărcinate în acel interval au fost considerați ca fiind expuși: cei născuți între săptămâna 20 și 32 erau expuși în trimestrul trei, cei născuți între săptămâna 33 și 45 erau expuși în trimestrul doi, iar cei născuți între săptămâna 46 și 53 și între săptămâna 1 și 6 din anul 1941 au fost expuși în trimestrul unu. Cohortele non-expuse au fost considerate cele din anul precedent și din anul următor. Situația lor medicală a fost evaluată folosind Registrul Național al cazurilor, care din 1970 centralizează toate internările în instituții psihiatrice din Olanda. Citeriile diagnostice au fost cele din ICD. Rezultatele arată o incidență semnificativ crescută pentru cei expuși stressului, mai ales la expușii în primul trimestru de sarcină. Pentru cei expuși în al doilea trimestru de sarcină efectul a fost mai marcat la bărbați. Castle și Murray (1991) au arătat că, datorită unei maturizări cerebrale mai lente, bărbații sunt mai sensibili la evenimentele adverse de mediu care cresc riscul pentru schizofrenie. Rezultatele studiului olandez confirmă ipoteza precedentă. Lipsa unei legături neuronale directe între mamă și foetus ar explica acest fenomen, care poate fi de natură hormonală. Foetusul este protejat de efectele neurotoxice care împiedică creșteri ale glucocorticoizilor, prin acțiunea enzimelor placentare. Autorii sugerează două explicații posibile: fie capacitatea de apărare a acestor enzime este depășită de nivele foarte ridicate ale cortisolului matern, fie foetusul produce cantități mărite de cortisol ca răspuns la hipoxia indusă de cresterea catecolaminelor materne și de vasoconstricția uterină. Sunt evocate și alte mecanisme posibile: anumite studii sugerează o asociere între expunerea la stress și nașterea prematură, crescând riscul apariției schizofreniei la copii; alte studii sugerează că mamele expuse la evenimente stressante pot dezvolta simptome depresive care, la rândul lor, sunt asociate cu un risc crescut de complicații la naștere sau în cursul sarcinii. (R.T.)

Scanned with OKEN Scanner

Epilepsy and non-organic non-affective psychosis. National epidemiologic study. Bredkjær, S.R., Mortensen, P.B., Parnas, J. American Journal of Psychiatry, 172, 3, 235-238, 1998.

Se știe că bolnavii cu epilepsie au mai multe probleme psihiatrice decât subiecții normali. Pornind de la date clinice obținute fără grup control și pe populații selectate, Slater și col. (1963) a formulat ipoteza unei relații între epilepsie și psihoza cronică "schizophrenia-like" (PCS). Studiul lui Slater a avut un mare impact stimulând cercetările privind asocierea dintre patologia sistemului limbic și fenomenologia psihotică. Cu timpul, PCS a devenit o entitate nosologică acceptată, implicând o legătură de cauzalitate de la epilepsie către psihoză. Recunoașterea ei a dus la înscrierea sa în ICD-8 în categoria diagnostică "psihoză datorată unei epilepsii" ("psychosis ex epilepsia").
Sistemele de diagnostic actuale, ICD-10 și DSM-IV, consideră că prezența epilepsiei conduce la un diagnostic de "tulburări și sindroame mintale organice" și nu admit un diagnostic de psihoză funcțională cum ar fi schizofrenia și aceasta chiar dacă sunt întrunite toate criteriile diagnostice. Autorii articolului și-au propus să testeze ipoteza conform căreia epilepsia crește riscul pentru schizofrenie și alte psihoze funcționale non-afective, pornind de la datele oferite de registrele naționale pentru internările în spitalele psihiatrice și cele generale. Studiul a inclus 67 116 de subiecți (35 897 bărbați și 31 219 femei), care au fost internați o dată sau de mai multe ori cu un diagnostic de epilepsie în spitalele daneze între 1 ianuarie 1977 și 31 decembrie 1992. Au fost identificați toți cei internați în spitale psihiatrice după ce diagnosticul de epilepsie a fost precizat; au fost excluși cei care au primit înainte un diagnostic psihiatric, cât și cei care au abuzat de alcool și droguri și cei cu tulburări organice asociate cu o disabilitate de învățare, aceste afecțiuni crescând riscul apariției unor tulburări convulsivante. Chiar și după ce s-au operat aceste excluderi, incidența psihozelor non-organice, non-afective și a schizofreniei s-a menținut semnificatv crescută atât la bărbați cât și la femei.
Rezultatele constituie primul argument epidemiologic în favoarea ipotezei unei legături între epilepsie și PCS. Sistemul de sănătate din Danemarca este public și gratuit, deci nu există deficite de selecție din cauze socio-economice. Diverse studii au găsit o asociere între psihoză și epilepsia de lob temporal; studiul de față este echivoc în acest sens. În concluzie, autorii sugerează că o disfuncție cerebrală asociată cu epilepsia poate favoriza aparitia psihozei la indivizi cu o predispozitie genetică. (A.S.)

Thirteen-year follow-up of deliberate self-harm, using linked data. Hall, D.J., O'Brien , F., Stark, C., Pelosi, A., Smith, H. American Journal of Psychiatry, 172, 3, 239-242.

Eficacitatea intervențiilor pentru prevenirea sinuciderilor este un subiect extrem de controversat. Un moment posibil pentru începerea unei asemenea intervenții este cel al internării după o tentativă nereușită.
Pentru a aprecia importanța reală a acestui moment sunt necesare date epidemiologice fiabile. Un sistem complex de înregistrare a datelor în Scoția a permis realizarea studiului de față. În 1981, 8304 de subiecți au fost externați din spitalele scoțiene cu un diagnostic de tentativă de suicid; ei au fost urmăriți până în 1994. Rata mortalității a fost comparată cu cea din populatia generală. Grupul evaluat a fost constituit din 3347 bărbați (40,3%) și 4957 femei (59,7%), cu o medie de vârstă de 30 de ani. În funcție de modalitatea aleasă, s-au înregistrat 7839 (94,4%) tentative prin supradoză deliberată, 238 prin tăiere/înțepare, 33 prin defenestrare, 31 prin înnec, 10 prin spânzurare, 8 prin gaz domestic, 11 prin alte gaze, 7 cu armă de foc și 127 prin metode neprecizate. În cei 13 ani care au urmat, 2624 (31,6%) dintre subiecți au fost readmiși pentru acte auto-agresive deliberate de 7423 de ori. 11,2% au fost readmiși în primele 12 luni după prima tentativă. Printre cei readmiși, numărul de reinternări a variat între 1 și 137. 15% dintre subiecți au avut mai mult de o reinternare și 36 de subiecți au avut mai mult de 20. Dintre cei 168 de subiecți care au murit prin sinucidere pe durata avută în vedere de studiu, 88 nu au mai fost reinternați înaintea morții. Ratele deceselor prin accidente la bărbați și prin homicid la bărbați și la femei au fost ridicate. Paternul deceselor din alte cauze a indicat alcoolul ca fiind un factor de risc. Rezultatele arată că jumătate dintre cei internați pentru tentative de suicid nu sunt reinternați înaintea mortii; riscul de suicid este mai ridicat pentru acest grup decât pentru populația generală, indiferent de vârstă. Dacă urmărirea unui grup populațional atât de mare este nepractică, se pot cel puțin propune intervenții terapeutice legate de consumul de alcool. (A.S.)

Randomized trial of general hospital and residential alternative care for patients with severe and persistent mental illness. Fenton, W.S., Mosher, L.R., Herrell, J.M., Blyler, C.R. American Journal of Psychiatry, 155, 4, 516-522, 1998.

Alternativele rezidențiale pentru bolnavi psihici aflați într-un episod acut nu sunt structuri de tipul locuințelor protejate oferite pacienților după o spitalizare în așteptarea recuperării necesare unei reintegrării sociale convenabile, ci locuințe

Scanned with OKEN Scanner

obișnuite situate în comunitate, dotate cu un personal calificat și în care pot fi primiți cei care sunt decompensați acut și care acceptă această soluție pentru a evita o spitalizare împotriva voinței într-un spital de boli mintale sau într-un serviciu de psihiatrie dintr-un spital general. Aceste structuri au fost concepute în urmă cu 25 de ani, dar în timpul scurs nu s-au răspândit în ciuda câtorva studii care au oferit date încurajatoare. Într-o epocă în care managed care exercită o presiune mereu mai mare înspre controlul cheltuielilor de sănătate, orice alternativă la sistemul clasic de îngrijiri se cere evaluată atent. Numeroase afecțiuni psihice sunt severe și persistente, exacerbările periodice sau procesele deteriorative necesitând spitalizări de scurtă sau de lungă durată.

Grupul condus de Wayne Fenton de la Chestnut Lodge Research Institute au realizat un studiu prospectiv randomizat pentru a evalua eficacitatea clinică a unui program rezidențial pentru pacienți acuți necesitând o îngrijire de tipul celei asigurate în mod obișnuit de structuri de tip spitalicesc. Au fost incluși 119 pacienți cu o suferință cronică aflați într-un episod acut și care au acceptat să fie tratați voluntar; ei au fost împărțiți prin randomizare în două grupuri: primul constituit din 50 de pacienți care au fost orientați către spital și cel de al doilea format din 69 de bolnavi care au beneficiat de îngrijiri într-o structură alternativă. Subiecții incluși în cercetare au fost evaluați urmărindu-se schimbările în intensitatea simptomelor, gradul de satisfacție al pacienților față de programul terapeutic și procentul de pacienți reintegrați cu succes în comunitate; secundar au fost înregistrate funcționarea psihosocială, gradul de folosire a serviciilor medicale disponibile și satisfacția de viață a pacienților la șase luni înainte și la șase luni după tratament.

Evaluarea pacienților s-a făcut în primele 48 de ore după internare, în primele 48 de ore după externare și la șase luni după debutul tratamentului. Simptomele au fost monitorizate folosind Positive and Negative Syndrome Scale, satisfacția pacienților a fost măsurată utilizând un chestionar alcătuit din zece itemi provenind din Quality of Life Scale, iar integrarea a fost considerată un succes dacă pacientul se integra în comunitate și un insucces dacă la sfârșitul programului pacientul era internat. Diagnosticele pentru axa I, axa II și problemele legate de substanțe psiho-active au fost precizate folosind SCID și SCID-II. Pacienții din ambele grupuri au fost comparabili ca tip de afecțiuni și ca intensitate a simptomelor. Reducerea simptomelor și satisfacția la sfârșitul intervenției terapeutice a fost similară în ambele structuri. Nouă (13%) pacienți din 69 au necesitat un transfer la spital; doi (4%) pacienți din primul grup nu s-au ameliorat în spital și au fost transferați în alte facilități. 87% din grupul tratat în structurile alternative s-au putut reintegra în comunitate. Aceste rezultate sunt concordante cu cele comunicate de alți autori. Nu s-au înregistrat diferențe semnificative între cele două grupuri din punct de vedere al funcționării psihosociale, gradului de satisfactie și utilizării de servicii medicale cu șase luni înainte sau după tratament. 43% din resursele alocate îngrijirilor de sănătate mintală sunt folosite pentru boli mintale ca schizofrenia, tulburările schizoafective și tulburările bipolare, ceea mai mare parte din aceste resurse fiind alocate spitalelor. În condițiile actuale de constrângeri bugetare sunt necesare soluții care, fără să afecteze calitatea serviciilor oferite, să permită o gestionare superioară a fondurilor disponibile.

Sledge (1996) a descris un model terapeutic asociind îngrijirile ambulatorii cu cele rezidențiale cu o eficacitate similară spitalului, dar cu costuri semnificativ mai reduse. În comparație cu acest model, Fenton și col. au folosit rezidențe de opt paturi (și nu de patru) și personal non-medical format pentru intervențiile în criză. Costurile per diem pentru spital au fost de 384 dolari, iar în programul alternativ de 123,29 dolari per diem. În evaluarea rezultatelor trebuie ținut cont că experimentul s-a desfășurat într-un stat în care toate structurile psihiatrice comunitare sunt la îndemână și funcționale. Chiar dacă administrarea îngrijirilor într-un cadru rezidential nu poate înlocui complet spitalele, chiar dacă întotdeauna va exista un mic grup de bolnavi necesitând servicii de tipul spitalului, alternative de felul celor din ce în ce mai des propuse de profesionistii din Statele Unite merită investigate în perspectiva unor reduceri bugetare afectând în principal persoanele cu boli mintale cronice. (.R.T.)

Cost comparison of state hospital and community,based care for seriously mentally ill adults. Rothbard, A.B., Schinnar, A.P., Hadley, T.P., Foley, K.A., Kuno, E. American Journal of Psychiatry, 155, 4, 523-529, 1998.

În urmă cu 30 de ani, atunci când a început mișcarea de dezinstituționalizare a bolnavilor psihici, premiza fundamentală a fost că pe măsură ce îngrijirile instituționale se vor reduce, caliatatea vieții celor care ar fi beneficiat de ele se va ameliora dacă resursele vor fi alocate către un sistem comunitar.

Eforturile în acest sens au fost stânjenite tocmai de faptul că sumele necesare nu au fost reorientate către noile structuri. Studiile care au evaluat eficacitatea procesului în termeni clinici dar și economici sunt foarte rare și uneori contradictorii. Studiile referitoare la pacienții cronici au evidentiat un grad crescut de satisfactie față de îngrijirile alternative, fără o deteriorare semnificativă a funcționalității.

Rezultate similare au fost comunicate de cercetătorii care au urmărit transformările din Marea Britanie. Cu toate acestea de multe ori integrarea nu este totală, unii pacienți sunt amenintați de izolare și chiar dacă în majoritatea cazurilor costurile au fost reduse, unele rapoarte arată creșteri. Autorii articolului și-au propus o evaluare inedită și anume a unui grup de pacienți care în sistemul clasic ar fi fost spitalizați cu

Scanned with OKEN Scanner

intermitențe pe perioade foarte îndelungate și dintre care unii ar fi fost internați permanent.
Închiderea spitalului de stat din Philadelphia în 1990 a oferit o ocazie pentru realizarea proiectului elaborat de echipa lui Rothbard. Rezultatele au putut fi comparate cu cele ale pacienților spitalizați înainte de 1989. Spitalul avea 500 de paturi pentru internări de durată intermediară și lungă, deservind o populație de 1,6 milioane de locuitori, aproximativ 70% din pacienții fiind instituționalizați pentru mai mult de un an de zile.
Pacienții au fost reorientați către a) 60 de paturi pentru episoade acute împărțite între două spitale; b) 100 de paturi în structuri rezidențiale cu supraveghere permanentă și c) 483 de paturi răspândite în peste 50 de facilități rezidențiale comunitare asigurând servicii variind de la cele care propun o supervizare permanentă la cele cu una moderată.
Studiul a evaluat înainte și după închiderea spitalului gradul de utilizare și costurile la pacienți cu schizofrenie, care după un episod acut necesitau îngrijiri intensive și de lungă durată. Reultatele au evidențiat o creștere a costurilor terapeutice directe în episodul acut de la 68 446 la 78 292 dolari, iar media cheltuielilor anuale pe pacient a crescut de la 48 631 la 66 794 de dolari.

Rezultatele trebuie privite cu circumspecție din mai multe motive. Cel mai important este acela că evaluarea s-a făcut între un sistem spitalicesc rodat în decenii de funcționare și un sistem aflat la debutul său cu un personal fără experiență și cu structuri încă insuficient de flexibile pentru a putea răspunde în mod adecvat nevoilor specifice ale unei populații speciale.
Datele sunt limitate la costurile directe, fără să ia în considerare pe cele secundare, sociale, etc.; studiile care au făcut evaluări complete nu au găsit diferențe semnificative sau ele au fost în favoarea îngrijirilor comunitare.
O altă limitare este legată de lipsa unui grup de control. Utilizând o simulare făcută pe ordinator s-a sugerat că, pentru populația din Philadelphia, o creștere a paturilor destinate îngrijirilor în episodul acut de la 60 la 85 ar reduce costurile, optimizând costurile totale ale sistemului inaugurat în 1990.
Continuarea ameliorării sistemului este necesară pentru a se evita consecințele instituționalizărilor prelungite descrise încă din 1972 de Gruenberg. Aceasta ar putea duce în timp la scăderea cronicizărilor și la creșterea independenței pacienților. (O.M.)

„Psihiatria azi" este un trimestrial editat de Liga de Sănătate Mintală din Republica Moldova, Liga Română pentru Sănătate Mintală și Geneva Initiative on Psychiatry. Revista apare cu sprijinul Ambasadei Olandei la București.

Editor: Radu Teodorescu, M.D

Traduceri și comentarii:
Carmen Andreescu, M.D.
Radu Mihăilescu, M.D.
Mădălina Stănescu, M.D.
Anca Subțirică, M.D.
Radu Teodorescu, M.D.
Miruna Stoica, M.D.

Adresa redacției: 16, Bd. Iuliu Maniu (Armata Poporului), bl. 14, sc. D, et. 3, ap. 148, Sector 6, 77209 București, Romania

Comitet științific:

Conf. Dr. Mihai Hotineanu, M.D. - președinte
Dr. Octavian O. Hanganu, M.D.
Prof. Dr. Mircea Lăzărescu, M.D.
Dr. Ion Vianu, M.D.

Redactor: Octaviu Moldovan, M.D.

Tehnoredactare și tipar: Acvila Invest - Editura Afeliu, Str. Grigore Gănescu nr. 16 Tel. 620.198, Fax 320.3883

„Psihiatria azi" is a quarterly bulletin edited by the League for Mental Health from Moldova Republic and the Romanian League for Mental Health. The publication is sponsored by the Royal Embassy of the Netherlands.

Scanned with OKEN Scanner

frecvente, o întrebare mult mai importantă pentru cei cu simptome depresive este, deseori, următoarea: "este acesta un caz de depresie majoră ?"

În acest articol sunt evaluate două ipoteze despre sindromul de depresie majoră, așa cum apar ele în DSM-IV:

1. Există o discontinuitate în procesele etiologice astfel încât depresia majoră diferă și calitativ nu numai cantitativ de condițiile subsindromale?
2. Este diagnosticul de depresie majoră o convenție impusă unui continuum de simptome depresive de severitate și durată variabile?

Am evaluat trei trăsături cheie ale sindromului de depresie majoră: 1) numărul de simptome înscrise la criteriul A pentru episodul depresiv major (din care cel puțin cinci trebuie să fie prezente conform DSM-IV); 2) nivelul de severitate sau deteriorare necesar pentru a evalua simptomele ca fiind prezente (conform DSM-IV – fie o suferință semnificativă, fie o alterare semnificativă în funcționare pentru întregul sindrom) și 3) durata (minim două săptămâni conform DSM-IV). Strategia noastră a fost să examinăm, într-un eșantion epidemiologic format din gemeni de sex feminin, subiecți cu simptome depresive care au relatat un număr variat de simptome, durate variabile și nivele variabile de severitate și deteriorare, situate atât deasupra cât și dedesubtul pragului de diagnostic stabilit de DSM-IV. La acești subiecți am examinat cum nivelele variate ale acestor trăsături au prezis nu numai apariția ulterioară la aceștia a unor episoade de depresie majoră, dar și riscul de depresie majoră la gemenii lor – acestea fiind două din criteriile de validare cele mai larg folosite pentru tulburările psihice.

În acest studiu au fost incluse perechi de gemeni de sex feminin a căror vârstă medie a fost de 30,1 ani și care au participat la trei interviuri. Numărul mediu de luni între primul și al treilea interviu a fost de 61,3.

Subiecții trebuiau să prezinte 20 de simptome separate de-a lungul anului dinaintea fiecărui interviu. 14 din acestea erau versiuni extinse provenite din nouă simptome de la criteriul A pentru un episod depresiv major din DSM-IIIR. Șase din cele nouă simptome erau reprezentate fiecare de un singur punct. Două dintre simptome erau împărțite fiecare în două: criteriul A4 a fost separat în "insomnie" și "hipersomnie", în timp ce criteriul A5 a fost separat în "agitație psihomotorie" și "încetinire a mișcărilor". Criteriul A2 a fost împărțit în patru puncte: "apetit crescut", "apetit scăzut", "creștere în greutate", "scădere în greutate".

Durata simptomatologiei trebuia să fie de minim 5 zile. Simptomul nu se considera a fi prezent dacă exista posibilitatea ca el să fie consecința unor afecțiuni medicale sau a unor medicamente luate de către subiect.

Pentru fiecare simptom relatat ca prezent s-a stabilit severitatea lui și/sau deteriorarea datorată lui, care s-au împărțit în trei categorii: ușoară, moderată și severă.

Subiecții au fost apoi întrebați dacă au existat simptome care au coincis în ultimul an și care au fost acestea. Pentru scopul acestui studiu, sindromul depresiv minor a fost definit ca fiind prezent atunci când există cel puțin trei simptome depresive, indiferent de nivelul de severitate sau deteriorare – unul din simptome trebuind să fie dispoziția depresivă sau pierderea interesului/plăcerii – și să dureze minim 5 zile.

Au fost definite apoi trei grupuri: 1) Subiecții care au prezentat cinci sau mai multe simptome ale criteriului A la un nivel sever au fost incluși în grupul – sever; 2) Subiecții care au prezentat cinci sau mai multe simptome ale criteriului A la un nivel moderat au fost incluși în grupul – moderat; 3) Subiecții care au prezentat cinci sau mai multe simptome ale criteriului A la un nivel ușor au fost incluși în grupul – ușor.

Rezultatele obținute au fost analizate în funcție de cele trei trăsături cheie luate în discuție:

1. Numărul simptomelor din criteriul A. În comparație cu subiecții care au negat prezența unui sindrom depresiv minor în cursul anului dinaintea primului interviu, riscul pentru apariția unui episod depresiv major diagnosticat conform DSM - III R a fost mai mare la cei care au avut un episod depresiv cu numai trei sau patru simptome din criteriul A. În general, cu cât numărul simptomelor din criteriul A a fost mai mare, cu atât riscul pentru apariția unui episod depresiv major a fost mai mare. Nu s-a observat nici o discontinuitate reală între patru sau cinci simptome ale criteriului A așa cum era ipoteza DSM-IV. Totuși, riscul apariției unor episoade depresive viitoare a fost substanțial mai mare la subiecții cu șapte sau mai multe simptome comparativ cu cei cu șase sau mai puține. În comparație cu subiecții care au negat prezența unui sindrom depresiv minor în anul dinaintea fiecărui din cele trei interviuri, riscul unei depresii majore apărute în cursul vieții la surorile lor gemene a fost semnificativ mai mare pentru acei subiecți care au relatat prezența unui sindrom depresiv cu numai trei sau patru simptome din criteriul A. În general, riscul apariției unei depresii majore la sora geamănă a crescut odată cu numărul simptomelor criteriului A prezente. Nu s-a observat nici o discontinuitate între patru sau cinci simptome, așa cum era ipoteza DSM-IV.
2. Severitate sau deteriorare. În comparație cu subiecții care nu au îndeplinit criteriile DSM - III R pentru o depresie majoră în anul precedent interviului, cei care au îndeplinit criteriile numai când simptomele au fost definite ca având severitate sau deteriorare ușoară au totuși un risc semnificativ mai mare pentru o depresie majoră în anii următori. De asemenea, riscul a fost mai mic pentru cei care au îndeplinit criteriile când simptomele separate au avut severitate și deteriorare moderate și substanțial mai mare pentru cei care au îndeplinit criteriile când simptomele a trebuit să aibă severitate și deteriorare severă pentru a fi cotate ca prezente.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Nivelul severității sau deteriorării a prezis un risc crescut de apariție a depresiei majore la surorile gemene.
3. Durată. În comparație cu subiecții care nu au relatat prezența unui episod depresiv major în ultimul an, cei care au avut un episod cu o durată de 5 - 13 zile au avut un risc semnificativ crescut pentru un episod viitor de depresie majoră diagnosticat conform DSM - III R. Durata unui episod depresiv relatat de un subiect a fost însă un indice nepotrivit pentru evaluarea riscului de apariție a unei depresii majore la sora geamănă.
În concluzie, scopul acestui articol a fost să evalueze două ipoteze contrarii despre natura granițelor sindromului depresiv major. Au fost testate trei trăsături fundamentale ale sindromului depresiv și au fost folosite două criterii cheie de validare îndelung folosite în cercetarea psihiatrică: apariția unor episoade depresive viitoare și riscul depresiei majore la gemeni. Nu am găsit nici o dovadă a unei discontinuități în granițele propuse de DSM - IV. (A.S.)

Schizophrenia, Alzheimer's Disease, and anti-inflammatory agents. Oken, R.J., McGeer,P.L., Schizophrenia Bulletin, 22(1): 1 - 4, 1996.

Câteva studii postmortem recente au sugerat existența unui număr destul de mare de cazuri de boală Alzheimer printre pacienții cu schizofrenie internați. Într-un studiu efectuat pe un număr de 225 de pacienți schizofrenici cronici care au murit între anii 1975 și 1985, Soustek (1989) a observat că riscul apariției unei maladii Alzheimer la acești pacienți a fost de cel puțin șase ori mai mare decât în populația generală. Prohovnik et al. (1993), examinând toate cazurile de autopsie de la Institutul de Psihiatrie din Statul New York, a descoperit că, dintr-un număr de 544 pacienți cu schizofrenie, 28% au fost diagnosticați ca având Alzheimer. Mai mult decât atât, cercetătorii au raportat o rată de 32% pacienți cu Alzheimer în grupul de vârstă peste 65 ani, comparativ cu 2 până la 6% observați în populația generală în urma unor variate studii epidemiologice. Din nou, rata a fost de 4 până la 12 ori mai mare decât cea anticipată. O asemenea patologie nu a putut fi prevăzută de către constatările clinice. Există trei explicații posibile. Prima este aceea că nu se efectuează evaluări neuropsihologice relevante la pacienții schizofrenici în vârstă. O a doua este aceea că aceste evaluări nu sunt potrivite pentru această populație. A treia explicație ar fi aceea că datele patologice nu ilustrează fidel pacienții schizofrenici în vârstă. Wisniewski et al. (1994) au examinat creierele a 102 pacienți cu schizofrenie care au murit la vârsta de 72 ani sau mai mult. Un număr de 41 dintre aceștia au murit între anii 1932 și 1952, deci înainte de era neurolepticelor. Ceilalți 61, care au murit între 1954 și 1990, au fost toți tratați cu neuroleptice. Constatând că pacienții schizofrenici care au murit în "era" neurolepticelor au avut modificări neurofibrilare într-un număr semnificativ mai mare decât cei care au murit în perioada preneuroleptică, Wisniewski și colaboratorii lui au ajuns la concluzia că, tratamentul cronic cu neuroleptice și nu schizofrenia însăși, a crescut semnificativ riscul apariției unei patologii neurofibrilare la nivelul creierelor pacienților schizofrenici în vârstă.
Cu toate acestea, datele despre prevalența neobișnuit de scăzută a bolii Alzheimer la pacienții schizofrenici deteriorați cognitiv contrazic această concluzie. Haroutunian et al. (1994) nu au găsit o scădere a activității colinergice în creierele – studiate postmortem – unui număr semnificativ de pacienți schizofrenici vârstnici deteriorați cognitiv. Într-un mod asemănător, Purohit et al. (1993) au examinat creierele a 12 pacienți schizofrenici vârstnici cu deteriorare cognitivă severă și au descoperit că nici unul nu îndeplinește criteriile neuropatologice pentru boala Alzheimer.
Nu este evident dacă pacienții schizofrenici examinați în aceste studii au avut manifestări clinice clare caracteristice bolii Alzheimer. De exemplu, Heaton et al. (1994) au supus pacienții schizofrenici unor baterii de teste și au constatat că deteriorarea cognitivă nu era legată de vârsta actuală, de vârsta de la debutul bolii sau de durata bolii. Testele care pot identifica cu claritate deteriorarea progresivă a memoriei – care este o caracteristică definitorie a bolii Alzheimer – trebuie să fie încorporate în evaluarea clinică a pacienților schizofrenici vârstnici.
În mod evident sunt necesare studii suplimentare pentru a determina în ce grad, dacă este cazul, pacienții schizofrenici vârstnici prezintă un risc sporit pentru apariția bolii Alzheimer și care sunt factorii specifici care pot duce la deteriorare cognitivă în absența acestei boli. Între timp, baza de date care există sugerează un mod practic de abordare terapeutică a pacienților schizofrenici vârstnici care prezintă simptome similare celor întâlnite în boala Alzheimer. De exemplu, studii epidemiologice au stabilit că boala Alzheimer este mai puțin frecventă la cei care iau medicamente antiinflamatoare sau la cei care suferă de boli cum ar fi artrita, pentru care asemenea medicamente reprezintă tratamentul obișnuit. Posibilitatea ca moștenirea genetică să fie un factor important a fost infirmată de către Breitner et al. (1994), care au efectuat un studiu pe 50 de perechi de gemeni vârstnici cu un debut de boală Alzheimer separat de 3 sau mai mulți ani, și care au observat că administrarea de medicamente antiinflamatoare a prevenit sau a întârziat apariția bolii. Acest studiu a sugerat că steroizii pot fi utili în prevenirea sau întârzierea apariției demenței. Cu toate acestea, este important de luat în considerație și efectele negative ale tratamentului cu steroizi. Aceștia sunt renumiți pentru efectele lor psihogene. Mai mult decât atât, prednisonul, chiar și în doze mici poate produce

tulburări electrolitice, osteoporoză, vulnerabilitate la infecții, cataractă, ulcerații gastrice. În studiile efectuate la animale, steroizii s-au dovedit a fi toxici pentru celulele neuronale piramidale din hipocamp, deja vulnerabile în boala Alzheimer. Nu există agenți care să protejeze împotriva acestor efecte adverse. Rogers et al. (1993) au efectuat și ei un studiu în care au folosit antiinflamatoare nesteroidiene, constatând că și acestea au încetinit progresia bolii. Dar și antiinflamatoarele nesteroidiene produc efecte secundare dintre care cele mai grave sunt ulcerațiile gastrointestinale (deși agenții gastroprotectori de tipul misoprostolului au un efect protector).

În concluzie, toate afirmațiile de mai sus susțin ideea unei terapii adjuvante cu medicamente antiinflamatoare la pacienții schizofrenici tratați cu neuroleptice și care prezintă semnele clinice ale unei boli Alzheimer concomitente. (A.S.)

Comorbidity between abuse of an adult and DSM-III-R mental disorders: evidence from an epidemiological study. Danielson, K.K., Moffitt, T.E., Caspi, A., Silva, P.A. American Journal of Psychiatry, 155, 1, 131-133, 1998.

Studiile asupra violenței în cuplu arată că 35-50% dintre tineri sunt implicați într-o formă sau alta de abuz fizic. Aceasta a dus la transformarea subiectului într-unul de cercetare clinică și DSM-IV a introdus categoria un subcapitol, "Probleme legate de abuz sau de neglijență", în care la codul V61.1 se află "Abuzul fizic al adultului". Manualul specifică "această categorie ar trebui folosită atunci când atenția clinică este concentrată asupra abuzului fizic al adultului (de exemplu soții bătute, abuzarea rudelor în vârstă). Dacă admitem că violența partenerului constituie o categorie clinică se poate considera că relațiile abuzive pot apărea împreună cu alte tulburări clinice. Studiul de față a pornit de la această premiză și și-a propus să estimeze rata tulburărilor psihice la femeile care sunt victime și la bărbații care au un comportament violent în cuplu. Mai multe studii anterioare au arătat că femeile care sunt victime ale violenței domestice prezintă rate crescute de depresie, anxietate, tulburări de personalitate, schizofrenie, abuz de alcool și de droguri, iar bărbații violenți au rate crescute de depresie, tulburări de personalitate, abuz de alcool și de droguri. Datele din aceste studii au o valoare limitată întrucât ele au fost strânse din adăposturi, clinici, programe speciale destinate acestui tip de probleme, instituții corecționale. Autorii au considerat necesar un studiu epidemiologic care să identifice rata și tipurile de comorbiditate în segmentul de vârstă din populația generală cu riscul cel mai mare de violență între parteneri. Recrutarea a pornit de la Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study care a inclus o cohortă reprezentativă de 1037 de subiecți (52% bărbați și 48% femei) studiați din momentul nașterii lor între 1972 și 1973. Datele analizate privesc pe cei 92% supraviețuitori care au furnizat informații la vârsta de 21 de ani. Violența între parteneri a fost evaluată în ultimele 12 luni folosind Conflict Tactics Scales (minore: aruncat de obiecte înspre partener, sau împinsul, înșfăcarea ori trasul partenerului; pălmuirea partenerului; severe: lovit, mușcat sau lovit cu pumnii; lovit cu obiecte; bătut; înnăbușit sau strangulat; amenințat cu cuțitul sau cu o armă de foc; folositul cuțitului sau al unei arme de foc). S-a utilizat Diagnostic Interview Schedule pentru diagnosticul a 15 tulburări DSM-III-R survenite în ultimele 12 luni: 1) șase tulburări anxioase: anxietate generalizată, tulburare obsesiv-compulsivă, tulburarea de panică, agorafobia, fobia socială și fobia simplă; 2) trei tulburări afective; episodul de tulburare depresivă majoră, episodul maniacal și distimia; 3) două tulburări ale comportamentului alimentar: anorexia nervosă și bulimia nervosă; 4) două tulburări legate de consumul de substanțe: dependența de alcool și dependența de marijuana; 5) tulburarea de personalitate de tip antisocial și 6) "psihozele nonafective", care au constat în simptomele de tip pozitiv ale schizofreniei și tulburarea schizofreniformă. Rata violenței față de partener și cea a bolilor mintale în Dunedin Study este comparabilă cu rata națională pentru adulții tineri din Statele Unite. Rezultatele au arătat că printre femeile din cohortă care nu au fost victime ale violențelor minore din partea partenerului (N=346) ratele au fost: orice diagnostic DSM-III-R 38,4%, tulburări anxioase 26,3%, tulburări afective 21,7%, tulburări ale comportamentului alimentar 1,2%, dependența de substante psiho-active 7,8%, tulburarea de personalitate de tip antisocial 0%, psihoze nonafective 9%, iar printre femeile care au fost victime ale unor violențe minore din partea partenerului (N=115) ratele au fost: orice diagnostic DSM-III-R 55,7%, tulburări anxioase 33,0%, tulburări afective 35,7%, tulburări ale comportamentului alimentar 6,1%, dependența de substante psiho-active 12,2%, tulburarea de personalitate de tip antisocial 2,6%, psihoze nonafective 6,2%. Rezultatele au arătat că printre femeile din cohortă care nu au fost victime ale violentelor severe din partea partenerului (N=407) ratele au fost: orice diagnostic DSM-III-R 39,8%, tulburări anxioase 26,5%, tulburări afective 22,6%, tulburări ale comportamentului alimentar 1,7%, dependența de substante psiho-active 7,6%, tulburarea de personalitate de tip antisocial 0,2%, psihoze nonafective 2,7%, iar printre femeile care au fost victime ale unor violențe severe din partea partenerului (N=54) ratele au fost: orice diagnostic DSM-III-R 64,8%, tulburări anxioase 38,9%, tulburări afective 44,4%, tulburări ale comportamentului alimentar 7,4%, dependența de substante psiho-active 18,5%, tulburarea de personalitate de tip antisocial 3,7%, psihoze nonafective 9,4%. Peste jumătate dintre bărbații care au comis acte de

Scanned with OKEN Scanner

violență în cadrul unei relatii de cuplu întruneau criteriile diagnostice pentru cel puțin o tulburare pe una dintre axele DSM, iar printre cei care au comis acte de violență severe practic toți sufereau de cel puțin o tulburare mintală. Studiul are meritul de a stabili că în populația generală apariția actelor de violență se însoțește de multe ori cu suferințe psihice. Rata acestor tulburări este semnificativ mai mare atât la femeile victime cât și la bărbații autori ai actelor de violență decât la femeile și bărbații trăind în cuplu și neimplicați în acte de violență. Formele cele mai severe de violență sunt suportate și înfăptuite de indivizi cu o sănătate mintală redusă. Autorii consideră că de fapt datele pe care le-au obținut subestimează amploarea reală a fenomenului. Oricum programele care sunt lansate pentru victime și autori trebuie să fie restructurate în lumina acestor date, scopul modificării comportamentelor trebuind să asocieze tratamentul eventualelor tulburări față de care practicienii trebuie să fie sensibilizați și incitați să le descopere. Deasemenea, datele studiului american previn asupra tendinței de a separa serviciile care se ocupă de victime și de făptași de serviciile care tratează tulburările psihice. (A.S.)

Treatment of negative symptoms in schizophrenia with amisulpride. Boyer, P., Lecrubier, Y., Puech, A.J., Dewailly, J., Aubin, F. British Journal of Psychiatry, 166, 68-72, 1995.

Simptomele negative sunt probabil simptomele cele mai debilitante și cele mai greu de tratat din schizofrenie. Cercetări recente par să acrediteze implicarea unui deficit în functia dopaminergică în geneza lor. Printre argumentele în acest sens reținem două: stimulantele, amfetaminele și metilfenidatul ameliorează simptomele negative și mazindolul, un blocant al captării dopaminei, diminuează intensitatea simptomelor negative. Dacă neuroanatomia acestor simptome este incertă există studii indirecte care sugerează implicare cortexului frontal. Autorii francezi au folosit amisulpridul, un neuroleptic produs în Franța care ameliorează transmisia dopaminergică printr-o blocare a receptorului dopaminic presinaptic, pentru a evalua eficacitatea dozelor mici la pacienți schizofrenici la care tabloul clinic era dominat de simptomatologia negativă. Au fost incluși 104 pacienți internați cu o vârstă medie de 32 de ani, o durată medie a bolii de zece ani și cu o duartă de opt ani a simptomelor negative. Au fost incluși numai pacienți cu un scor minim de 75 pe Scale for the Assessment of Negative Symptoms și un scor sub 60 pe Scale for the Assessment of Positive Symptoms. După o perioadă de șase săptămâni fără medicație, prin randomizare amisulpridul a fost administrat după cum urmează: 36 de pacienți au primit 300 mg/zi, 34 au primit 100 mg/zi și 34 placebo. Tratamentul a fost administrat timp de șase săptămâni. 85 de pacienți au parcurs întregul studiu. Scorul SANS s-a ameliorat în medie cu 22,8% la grupul placebo, 40,6% la grupul care a primit 100 mg/zi de amisulprid și cu 45,9% la cei care au primit 300 mg/zi. Nu au existat modificări semnificative ale scorurilor SAPS și nici în simptomele extrapiramidale. Rezultatele demonstrează eficacitatea amisulpridului în tratamentul simptomelor negative. Faptul că simptomele pozitive nu s-au ameliorat nu surprinde, specialiștii considerând că pentru acestea sunt necesare doze mult mai mari de 600 mg/zi. Toleranța recomandă amisulpridul ca pe o alternativă la alte tratamente la modă, cum sunt ripseridona sau olanzapina. (A.S.)

Placebo-controlled trial of fluoxetine as an adjunct to relapse prevention in alcoholics. Kranzler, H.R., Burleson, J.A., Korner, P, Del Boca, F.K., Bohn, M.J., Brown, J., Liebowitz, N. American Journal of Psychiatry, 152, 391-397, 1995.

Unele studii au sugerat că inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei pot fi folosiți cu succes în scopul reducerii consumului de alcool la pacienți alcoolici. Studiile nu au oferit date certe, succesul a părut să depindă de diverși factori: antecedente heredo-colaterale de alcoolism, comorbiditatea cu tulburarea depresivă majoră. Autorii și-au propus să evalueze eficacitatea fluoxetinei asupra pacienților cu alcoolism tratați în ambulatoriu, folosind o metodologie dublu orb, cu grup placebo, medicamentul fiind întrebuințat ca un adjuvant pe lângă o psihoterapie comportamental-cognitivă. Pacienții au fost recrutați prin reclame. Dintre cei 191 de alcoolici care au răspuns au fost selectați 101. Vârsta medie a fost de 40 de ani și în majoritate au fost bărbați albi cu un loc de muncă. Durata medie a consumului excesiv de alcool a fost de 10,9 ani, iar 32% încercaseră alte tratamente pentru alcoolism în trecut. 51 de pacienți au primit fluoxetină până la 60 mg/zi, iar 50 au fost sub placebo. Studiul a durat 12 săptămâni și pacienții au beneficiat de o ședință săptămânală de psihoterapie comportamental-cognitivă. Pacienții au fost evaluați la includere, după 12 săptămâni și la șase luni de la încetarea tratamentului. Consumul de alcool a scăzut semnificativ în timpul tratamentului în ambele grupe. Participanții mai complianți fie cu fluoxetină, fie cu placebo, au prezentat o scădere semnificativă a zilelor de alcoolizare față de pacienții mai puțin complianți. Nu au existat diferențe între cele două grupuri din punct de vedere al duratei până la prima zi de alcoolizare sau până la prima beție severă. După șase luni s-a menținut o scădere semnificativă a numărului de zile în care s-a consumat alcool, a cantității de alcool consumate pe zi și a cantității de alcool pe zi cu consum de alcool. La participanții care la includere au prezentat un episod depresiv major (14%), fluoxetina a redus semnificativ scorurile pe scala Hamilton pentru depresie față de grupul

Scanned with OKEN Scanner

placebo. Ipoteza rolului fluoxetinei în reducerea consumului de alcol nu a fost confirmată de acest studiu. Fluoxetina pare mai eficace decât placebo doar la pacienții care prezintă și o tulburare depresivă. (A.S.)

A follow-up magnetic resonance imaging study of schizophrenia. Relationship of neuroanatomical changes to clinical and neurobehavioral measures. Gur, R.E., Cowell, P., Turetsky, B.I., Gallacher, F., Cannon, T., Bilker, W., Gur, R.C. Archives of General Psychiatry, 55, 2, 145-152, 1998.

În ultimii ani, profitând de tehinicile din ce în ce mai performante puse la dispoziția cercetătorilor, s-au înmulțit studiile urmărind identificarea modificărilor neuroanatomice implicate în geneza schizofreniei. S-a strâns astfel o sumă de date implicând lobii frontali și temporali. Observațiile făcute asupra pacienților la primul episod al bolii susțin ipoteza neurodevelopmentală, disfuncțiile cerebrale precedând debutul clinic. Ipoteza neurodevelopmentală implică o deteriorare progresivă pe care numai un studiu longitudinal ar putea-o confirma. Autorii americani au realizat în 1991 un prim studiu folosind tehnici de rezonanță magnetică pentru măsurarea volumului cerebral, ținând cont de sex, vârstă și trăsăturile clinice ale schizofreniei. Rezultatele au evidențiat o scădere funcție de vârstă a lobilor frontali și temporali la subiecții sănătoși și un volum semnificativ redus al lobilor frontali și temporali la pacienții schizofrenici. Scăderea volumului lobilor temporali era corelată cu tulburări mnezice și prezența simptomelor negative. Observațiile au fost făcute pe pacienți aflați la primul episod al bolii dar designul studiului era impropriu pentru a stabili evoluția în timp. Autorii si-au propus să remedieze în prezentul studiu lipsurile primului și să testeze două ipoteze: pacienții cu schizofrenie prezintă o scădere a volumului lobilor frontali și temporali mai importantă decât cea justificată de vârstă și nivelul acestei scăderi este corelat cu intensitatea simptomelor negative, a celor pozitive și cu deterioarea performanțelor neuropsihologice. Gur și colegii au evaluat și legătura dintre dozele de medicamente folosite și modificările neuroanatomice. Studiul a inclus 40 de pacienți cu schizofrenie DSM-IV dintre care 20 la primul episod și 20 care beneficiaseră în trecut de un tratament, dar care în ultimele două săptămâni nu folosiseră neuroleptice și 17 subiecți sănătoși. Investigațiile radiologice au fost realizate la includere și la 30±12 luni. Rezultatele au evidențiat că pacienții au avut la includere un volum mai mic al lobilor frontali și temporali comparativ cu subiecții sănătoși. Longitudinal, s-a observat o reducere a volumului lobilor frontali dar numai la pacienți, în timp ce reducerea volumului temporal a putut fi observată și la subiecții sănătoși. La pacienți reducerea a fost mai importantă în hemisferul stâng. Pacienții au avut o scădere semnificativă față de normali pe testele neuropsihologice, cu un deficit selectiv pe atenție, abstractizare și memoria verbală; nu s-au înregistrat diferențe semnificative între cele două grupuri de pacienți. Reducerea volumului lobilor frontali și temporali la pacienții aflați la primul episod s-a corelat cu o slabă ameliorare a simptomelor negative și a câtorva simptome pozitive și cu ameliorări ale tulburărilor de gândire și în ideația delirantă. S-au înregistart corelații modeste între reducerea volumului cerebral și declinul performanțelor subiecților sănătoși, semnificative pentru atenție și memoria verbală. La pacienți reducerea volumului cerebral și creșterea volumului lichidului cefalorahidian s-a asociat cu declinul performanțelor neurocomportamentale. În ceea ce privește memoria verbală, scăderea volumului cerebral a fost asociată cu scăderea performanțelor în ambele grupe de pacienți; s-a remarcat o corelație inversă la volumul LCR. O excepție o constituie corelația negativă dintre reducerea lobului temporal și funcționarea verbală la pacienții care nu se aflau la primul episod. La acest ultim grup nu au existat corelații semnificative între constantele evaluate (volumul cerebral global, volumul lobului temporal și al celui frontal, volumul LCR) și dozele de medicamente. La pacienții aflați la primul episod dozele mari au fost asociate cu reduceri mai importante ale lobului temporal și al celui frontal, cu ameliorări reduse ale simptomelor afective, ale alogiei și avoliției și ale simptomului pozitiv comportament bizar și cu ameliorări semnificative ale tulburărilor de gândire și ale ideației delirante; dozele ridicate s-au asociat cu înrăutățirea performanțelor neuropsihologice. Rezultatele studiului de față confirmă date cunoscute deja din cercetări precedente și anume: pacienții cu schizofrenie fie la debut fie în cursul bolii prezintă o reducere a volumului cerebral și al lobilor frontali și temporali, o alterare a performanțelor neuropsihologice în principal a atenției, abstractizării și memoriei verbale. Scorurile neuropsihologice au rămas relativ stabile atât la pacienți cât și la normali și aceasta în ciuda ameliorării clinice a bolnavilor sub tratament, ceea ce sugerează că deficitul neuropsihologic este prezent de la debutul bolii și nu se modifică în timp. Faptul că în perioada avută în vedere reducerea în volum a lobilor frontali și temporali a fost mai semnificativă la pacienții aflați la debut poate fi interpretată ca o dovadă în sensul că modificările neuroanatomice importante se produc la începutul bolii. Dacă asocierea dintre severitatea simptomelor și volumul cerebral era cunoscută, cea dintre rata reducerii volumului cerebral și ameliorarea simptomelor pozitive este o noutate și necesită a fi replicată. Rezultatele nu infirmă ipoteza neurodevelopmentală, totuși ele evidențiază o continuitate în procesul schimbărilor structurale. (A.S.)

Scanned with OKEN Scanner

Al II-lea seminar pentru perfecționarea rezidenților în psihiatrie

În urmă cu un an, Asociația Medicilor Rezidenți în Psihiatrie din România și Liga Română de Sănătate Mintală, cu ajutorul World Psychiatric Association, au luat inițiativa unui seminar de perfecționare a tinerilor psihiatri în formare. Succesul de care s-a bucurat reuniunea de la Sinaia din septembrie 1987, a constituit un element determinant în permanentizarea acestei manifestări științifice. Noua conducere a AMRPR a hotărât ca, în viitor, fiecare reiuniune să asigure prezentarea exhaustivă a cunoștințelor la zi privind un anumit subiect, Anul acesta, seminarul va fi dedicat anxietății și va beneficia de participarea Profesorului Jean Pierre Lepine și a unora dintre colaboratorii săi, cărora li se vor adăuga trei conferențiari români. Organizarea va fi, ca și în trecut, rodul colaborării dintre AMRPR și LRSM cu sprijinul generos al Fundației New Europe College.

Seminarul se va desfășura în perioada 3-5 septembrie 1998 la București. Vor fi abordate, într-o manieră interactivă, epidemiologia, neurobiologia și genetica anxietății, evaluarea și instrumentele de evaluare, teoriile și modelele comportamentale și cognitive, tratamentul medicamentos, legătura anxietate-depresie, aspecte particulare și noutăți în tulburarea de panică, anxietatea generalizată, fobia socială și tulburarea obsesiv-compulsivă. Seminarul se va desfășura în limba franceză.

Medicii rezidenți în psihiatrie, foarte buni cunoscători ai limbii franceze și interesați în îmbunătățirea cunoștințelor lor și în realizarea de proiecte de cercetare legate de tema din acest an, sunt rugați să trimită dosarul de candidatură până la 1 mai 1998. Fiecare dosar va conține:

un curriculum vitae în limba franceză;

o scrisoare de intenție în limba franceză, în care or argumenta interesul pentru tematica seminarului;

un rezumat în limba franceză a unui articol publicat sau al unei cercetări în anxietate, pe care au întreprins-o sau pe care doresc să o realizeze. În ultimul caz, aprecierea se va face pe baza corectitudinii metodologice a proiectului.

Partea română va selecționa 25 de dosare din care, după 15 mai, partea franceză va reține participanții. Fiecare participant va fi informat printr-o scrisoare trimisă pe adresa menționară în dosarul de încriere, până pe 30 iulie 1998.

Dosarele vor fi expediate până pe 1 mai 1998 pe adresa:

Liga Română pentru Sănătate Mintală (pentru seminar)
Șos. Mihai Bravu nr. 90-96, Bl. D_{17}, Sc. 4, Ap. 149, sector 2
București
Tel./Fax 252.08.66

„Psihiatria azi" este un trimestrial editat de Liga de Sănătate Mintală din Republica Moldova, Liga Română pentru Sănătate Mintală și Geneva Initiative on Psychiatry. Revista apare cu sprijinul Ambasadei Olandei la București.

Editor: Radu Teodorescu, M.D

Traduceri și comentarii:
Carmen Andreescu, M.D.
Radu Mihăilescu, M.D.
Mădălina Stănescu, M.D.
Anca Subțirică, M.D.
Radu Teodorescu, M.D.

Adresa redacției: 16, Bd. Iuliu Maniu (Armata Poporului), bl. 14, sc. D, et. 3, ap. 148, Sector 6, 77209 București, Romania

„Psihiatria azi" is a quarterly bulletin edited by the League for Mental Health from Moldova Republic and the Romanian League for Mental Health. The publication is sponsored by the Royal Embassy of the Netherlands.

Comitet științific:

Conf. Dr. Mihai Hotineanu, M.D. - președinte
Dr. Octavian O. Hanganu, M.D.
Prof. Dr. Mircea Lăzărescu, M.D.
Dr. Ion Vianu, M.D.

Redactor: Octaviu Moldovan, M.D.
Tehnoredactare și tipar: Acvila Invest - Editura Afeliu, Str. Grigore Gănescu nr. 16 Tel./Fax 620.1980

Scanned with OKEN Scanner

Psihiatria azi

Martie 1998 Anul 2 Nr. 1(5)

Trimestrial editat de LRSM, LSMRM și GIP
Cu sprijinul Ambasadei Regale a Olandei la București

Compliance with medication regimens for mental and physical disorders. Cramer,B.S., Rosenheck,R. Psychiatric Services, 49, 2, 196-201, 1998.

Complianța pacienților la medicamentele prescrise a devenit unul din aspectele cele mai discutate în literatura psihiatrică a ultimului deceniu în contextul în care societățile de asigurări exercită presiuni din ce în ce mai mari pentru scăderea costurilor în principal prin reducerea duratei spitalizărilor. Evaluarea eficacității reale a noilor tratamente devine dificilă în condițiile întreruperii lor și poate aici se află explicația diferenței pe care o constatăm zilnic între rezultatele psihotropelor așa cum sunt ele comunicate oficial și cele înregistrate în clinică.

Folosind Medline, autorii articolului au realizat o trecere în revistă a cercetărilor cantitative privind această problemă publicate între 1975 și 1996. Există patru metode de monitorizare a complianței: chestionarea directă a pacienților urmată de o evaluare clinică, numărarea comprimatelor rămase în cutiile de cercetare încredințate subiecților incluși, determinarea substanțelor active din sânge și/sau urină și monitorizarea microelectronică, ultima deși costisitoare este metoda cea mai precisă.

Au fost reținute doar articolele care descriau metoda prin care a fost evaluată complianța: 10 pentru medicația antidepresivă și 24 pentru cea antipsihotică. Pentru comparația cu respectarea tratamentului în bolile non-psihiatrice au fost selectate 12 articole în care complianța a fost determinată folosind monitorizarea microelectronică.

Această tehnică necesită folosirea unei cutii pentru medicamente dotată cu un capac cu microprocesor, care permite înregistrarea fiecărei deschideri, informație transmisă apoi unui ordinator care realizează calendarul administrării medicamentului evaluat. Studiile psihiatrice au utilizat metode diverse: intervievarea pacienților, evaluare clinică, numărătoarea comprimatelor.

Rezultatele au fost destul de descurajatoare: pacienții aflați sub antipsihotice au folosit aproximativ 58% din cantitatea recomandată, cu o variație între 24 și 90%: pacienții folosind antidepresive au utilizat 65% din doza prescrisă, cu o variație între 40 și 90%.

Complianța medie la bolnavii somatici a fost de 76% cu o variație cuprinsă între 60 și 92%. Complianța bolnavilor psihici pare să fie mai redusă decât cea a bolnavilor somatici. Se observă, deasemenea, o diferență importantă între variația complianței în studiile cu psihotrope și cea din studiile cu non-psihotrope. Ea poate fi atribuită metodelor diferite folosite pentru aprecierea complianței. Mai multe studii sugerează că o complianță redusă la debutul tratamentului atrage nerespectarea tratamentului și mai târziu; alte studii sugerează că respecatera tratamentului variază aleator de-a lungul administrării medicamentelor.

O trecere în revistă similară realizată de Blackwell și col. pare să indice că o bună complianță este legată de gradul de satisfacție al pacientilor, de măsura în care apreciază tratamentul ca fiind util și de continuitatea în îngrijirii; complianța redusă este corelată cu o tulburare cronică și asimptomatică, cu scheme terapeutice complexe, efecte adverse și disfuncții sociale. Strategiile de ameliorare a complianței nu diferă semnificativ în funcție de populatia țintă. Cea mai simplă tehnică este corelarea prizei medicamentoase cu elemente din programul cotidian al pacientului: anumite ore, masa, etc. Rezultatele sugerează necesitatea identificării unor strategii mai eficace pentru ameliorarea complianței. (R.T.)

Scanned with OKEN Scanner

Electroencephalography in psychiatry: a review of the literature. Hermann, W.-M., Witerer, G. Nervenartz, 67, 3, 348-359, 1996.

Grupul de lucru în psihopatologie al Arbeitskreis für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie a realizat o bancă de date privitoare la observațiile electroencefalografice în psihiatrie. Scopul a fost de a determina dacă electroencefalografia poate contribui la clasificarea tulburărilor psihice, la descrierea evoluției maladiilor și la anticiparea raspunsului terapeutic. Rezultatele inițiale încurajatoare i-au incitat pe cercetători să facă o trecere în revistă critică a literaturii. Grupul s-a limitat la evaluarea lucrărilor consacrate schizofreniei, tulburărilor afective și tulburărilor anxioase. Dintre cele peste 3000 de publicații în lumea întreagă, 500 au fost riguros evaluate și 90 au fost reținute pentru această analiză. Privitor la tulburările anxioase, dacă în repaus nu există diferențe semnificative fată de subiecții normali, ele apar în episoade anxioase induse experimental. La subiectul normal apare o creștere a desincronizării ritmului rapid beta. Subiectul anxios prezintă, dimpotrivă, o hipersincronizare a ritmului alfa, activitate prezentă deobicei în cursul unei relaxări profunde, ceea ce ar putea fi interpretat ca fiind expresia unei încercări compensatorii din partea sistemului pentru inducerea relaxării. Anxioliticele induc un ritm beta sincron de 14-18 Herzi sau o activitate sub-alfa, ceea ce orientează sistemul către tipuri de relaxare mai rigide și ar putea contracara anxietatea la subiectul normal. In plus benzodiazepinele pot creste desincronizarea activității rapide alfa mai ales în zonele frontale centrale, ceea ce în cazurile de anxietate cronică ar putea facilita activitătile cognitive. Tulburările depresive generează numeroase modificări electroencefalografice în stare de veghe, care nu sunt decât parțial dependente de tipul de depresie, endogenă sau exogenă. Înregistrările electroencefalografice efectuate în timpul somnului la pacienții depresivi prezintă o diminuare a latenței REM, o creștere a densității REM și o diminuare a eficacității somnului. Specificitatea nosologică a acestor modificări nu este dovedită. Modificările dispar după administrarea de antidepresive. La pacienții schizofrenici modificările sunt diferite dacă înregistrarea este făcută în cursul unui episod acut sau în cursul unei evolutii cronice. În episoadele acute se observă o creștere a activitătii beta, inhibată apoi prin administrarea de neuroleptice care produc încetinirea frecvenței și creșterea sincronizării. În schizofrenia cronică se observă o sincronizare crescută, administrarea de neuroleptice traducându-se prin creșterea activității beta și scăderea sincronizării. (R.T.)

Abnormal brain hemodynamic responses during passive orthostatic challlenge in panic disorder. Faravell, C., Marinoni, M., Spiti, R., Ginanneschi, A., Serena, A., Fabbri, C., Di Matteo, C., Del Mastio, M., Inzitari, D. American Journal of Psychiatry, 154, 4, 378-383, 1997.

Mai multe studii par să sugereze existența la pacienții cu tulburări anxioase a unor tulburări ale debitului sanguin cerebral. Autorii au măsurat variațiile vitezei sângelui la nivelul arterei cerebrale medii (prin Doppler transcranian), ale frecvenței cardiace și ale presiunii arteriale atât în reapus cât și în timpul unei probe de ortostatism pasiv la 70^0 pe o masă basculantă. Studiul italian a inclus trei grupuri de pacienți: un prim lot compus din 11 subiecți cu o tulburare de panică cu debut în ultimele șase luni, un al doilea lot format din nouă subiecți asimptomatici și care nu mai luau nici un medicament de cel putin șase luni și un al treilea alcătuit din zece subiecți sănătoși. Față de aceștia din urmă, atât la subiecții cu atacuri de panică cât și la cei remiși, s-a înregistrat o scădere semnificativă a vitezei fluxului sanguin la nivelul arterei cerebrale medii în momentul trecerii în ortostatism. Nu s-au observat modificări semnificative ale presiunii arteriale sau ale frecvenței cardiace. Concluzia autorilor este că atacul de panică reprezintă o formă infraclinică a disfuncției sistemului nervos autonom. (R.T.)

The impact of social phobia on quality of life. Wittchen, H.-U., Beloch,E. International Clinical Psychopharmacology, 11 (suppl. 3), 15-23, 1996.

Deși destul de răspândită și suscitând comunicări interesante încă din secolul trecut, fobia socială nu a intrat în constiința clinicienilor. Numeroase publicații din ultimii ani au atras atenția asupra asocierii ei cu suicidul, asupra handicapului și a consecințelor economice pe care le antrenează fobia socială. Echipa lui H.-U. Wittchen de la Max Plank Institute este preocupată cu studiul acestei tulburări de mai mulți ani. Lucrarea de față compară 65 de pacienți cu fobie socială pură cu 65 de pacienți cu o afecțiune herpetică. Analiza datelor obținute prin administrarea Composite International Diagnostic Interview a arătat că pacienții prezentau o fobie socială cu debut în copilărie sau adolescență, cu evoluție cronică de peste 22 de ani. Aplicarea unui chestionar de funcționare socială a evidențiat o diminuare semnificativă a calității vieții la pacienți, în principal pe scalele care măsurau vitalitatea, sănătatea în general, sănătatea mintală, limitarea rolurilor sociale asumate. Scorurile standardizate pentru componentele de sănătate mintală au arătat că 23,1% dintre fobici erau sever handicapați și 24,6% prezentau un handicap semnificativ față de doar 4% în grupul control. Randamentul profesional în ziua precedentă evaluarii măsurat folosind Work Productivity and Impairement a fost diminuat semnificativ la fobicii așa după cum o indică 1) o rată a

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

șomajului de trei ori mai mare; 2) nivelul absenteismului semnificativ crescut datorită problemelor generate de fobia socială; 3) un număr semnificativ crescut de pacienți au relatat probleme legate de performanța profesională. 9,2% dintre subiecții cu fobie socială erau sub un tratament (în ultimele patru săptămâni) și 24,6% folosiseră psihotrope într-un anumit moment al vieții lor. Rezultă cu claritate că fobia socială este nu numai o tulburare cu evoluție cronică și invalidantă care antrenează un grad crescut de suferință psihică ci și că pe termen lung are un impact negativ asupra performanțelor profesionale și asupra relațiilor sociale. O altă concluzie este că fobia socială rămâne din nefericire o tulburare greu diagnosticată și prost tratată. (R.T.)

False allegations of sexual misconduct: clinical and institutional considerations. Sederer, L.I., Libby, M. Psychiatric Services. 46, 160-163, 1995.

Acuzațiile false de abuz sexual din partea pacienților pot distruge reputația profesioniștilor și genera proceduri legale îndelungate împotriva lor și a instituțiilor în care își desfășoară activitatea. De acea este necesară dezvoltarea unui set de măsuri de aplicat în astfel de situații pentru a apăra medicul, profesia și instituția. În articolul asupra căruia ne-am oprit, Sederer și Libby prezintă patru cazuri. Un transsexual de 35 de ani cu o tulburare post-traumatică de stress, o tulburare de personalitate multiplă și-a acuzat terapeutul de abuz după ce acesta îi refuzase transferul într-o altă instituție. Pacientul refuzase tratamentul propus pe timpul spitalizării și nu se implicase în planul de externare. După o discuție cu directorul și poliția, pacientul și-a retras plângerea. Un al doilea pacient, o femeie cu antecedente de abuz sexual și de depresie majoră, a raportat psihiatrului că în timpul examenului electroencefalografic ar fi fost abuzată de laborant. Pacienta a fost imediat transferată într-un alt spital și examinată într-un centru de criză pentru situații de viol. Abuzul sexual a fost infirmat. O adolescentă cu o tulburare bipolară și cu o tulburare post-traumatică de stress a acuzat un salariat al spitalului de conduită verbală și fizică inadecvată. Personalul a solicitat intervenția serviciilor sociale, care au refuzat să ia în considerare cazul din cauza a numeroase acuzații nefondate formulate în trecut de aceeași pacientă. În această situație, spitalul a întreprins propria investigație, care a infirmat plângerea. Ultimul caz, un adolescent cu sindrom Gilles de la Tourette și preocupări sexuale, a acuzat doi lucrători din spital de hărțuire sexuală. Ancheta a fost încredințată departamentului de servicii sociale, care nu a găsit nici o dovadă în sensul celor afirmate de pacient. Autorii atrag atenția asupra motivelor care pot determina beneficiarii să formuleze astfel de acuzații: șantaj (pentru a obține compensații bănești importante), din răzbunare, pentru a atrage atenția asupra lor, pentru a menține relații privilegiate cu un terapeut. Riscul de expunere al terapeuților este ridicat dacă din neatentie declanșează un mecanism psihopatologic latent (cum s-a întâmplat în ultimele trei cazuri). Pentru clarificarea situației este necesar ca răspunsul instituțional să fie rapid, respectuos și confidențial. Întotdeauna se va practica un examen medical complet. Pacientului i se va indica o persoană din cadrul administrației care va fi persoana de contact pe toată durata investigației. Acestei persoane îi revine constituirea cât mai rapidă a unei comisii de anchetă care să includă supervizorul terapeutului acuzat, consilierul legal al instituției și un reprezentant al personalului. Dacă se declanșează și o anchetă exterioară este recomandabil ca acuzatul să își aibă propriul consilier legal. Incidentul trebuie raportat agențiilor abilitate ale statului, poliției locale și societății care asigură spitalul. Ideal ar fi ca investigația să fie confidențială până când se găsesc probe în sprijinul acuzației. (R.T.)

Efficacy and tolerability of carbamazepine for agitation and agression in dementia. Tariot, P.N., Erb, R., Podgorski, C.A., Cox, C., Patel, S., Jakimovitch, L., Irvine, C. American Journal of Psychiatry, 155, 1, 54-61.

Agitația și agresivitatea sunt probleme care afectează peste 70% din bătrânii aflați în "nursing home". Tratamentul lor include identificarea și rezolvarea tuturor factorilor precipitanți fizici, de mediu, sociali, psihiatrici și psihologici. Când aceste măsuri eșuează, se poate recurge la un tratament farmacologic simptomatic. Cele mai utilizate medicamente sunt antipsihoticele, deși diverse studii au demonstrat toxicitatea lor și că au o eficacitate limitată. Pornind de la publicații care au dovedit eficacitatea carbamazepinei în reducerea agitației, agresivității, iritabilității și impulsivității în diverse tulburări psihiatrice, s-a sugerat că ea s-ar putea dovedi utilă și în cazul demenței. O revistă a literaturii arată că patru prezentări de cazuri și patru studii fără grup control au arătat eficacitatea ei, iar un studiu controlat dar cu grup mic de pacienți a fost negativ. Autorii au realizat o cercetare randomizată, multicentrică și cu grup control cu o durată de șase săptămâni. Criteriile de includere au fost: criteriile pentru boala Alzheimer DSM-III-R, National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke și ale Alzheimer Institute, criteriile DSM-III-R pentru demență vasculară și pentru demență mixtă; vârstă peste 60 de ani, agitație timp de două săptămâni și cu o intensitate de cel putin 3 pentru itemii tensiune, ostilitate, lipsă de cooperare, excitație ai BPRS; avea o rudă care putea să îl asiste în semnarea unui consimțământ luminat; nu prezenta nici o boală acută. Pentru evaluarea pacienților au fost folosite mai multe scale: BPRS săptămânal, CGI la sfârșitul

Scanned with OKEN Scanner

studiului, Overt Aggression Scale săptămânal, Behavior Rating Scale for Dementia la săptămâna 0 și 6, Phisical Self Maintenance Scale și Mini-Mental State la săptămâna 0 și 6. Dintre cei 163 de pacienți investigați au fost reținuți 51, dintre care 24 au constituit grupul placebo și 27 au primit carbamazepină. Acest din urmă grup era format din pacienți mai învârstă, cu o spitalizare mai îndelungată și scoruri mai ridicate pe MMS. Au fost identificate patru comportamente țintă: declarații, întrebări, cereri și reclamații repetate și țipete (comportament verbal disruptiv); neliniște motorie, încercări repetate de a pleca, mânuirea incorectă a obiectelor, stereotipii motorii (comportament motor disruptiv); dezbrăcat sau urinat în public, stocarea a tot felul de obiecte (comportament social inadecvat); loviri, împins, mușcături, zgâriat, aruncat de obiecte, amenințări, proferarea de obscenități (agresivitate). Din grupul sub carbamazapină patru subiecți au abandonat. Doza medie de carbamazepină a fost de 300 mg zilnic. După șase săptămâni scorul BPRS a scăzut în medie cu 7,7 la grupul cu carbamazepină și cu doar 0,9 la grupul control. O ameliorare semnificativă a scorului CGI s-a înregistrat la 77% dintre pacienți medicați și la 21% dintre cei care au primit placebo. Ameliorarea sub carbamazepină a privit în principal comportamentul disruptiv și agresivitatea. Indiferent de grup nu s-a înregistrat o ameliorare cognitivă semnificativă. Efectele secundare ale carbamazepinei au fost reduse. Confirmarea eficacității tratamentului cu carbamazepină necesită și alte studii cu o patologie mai omogenă, cu un număr mai mare de pacienți și cu o durată mai îndelungată. (R.T.)

Homelessness among individuals with psychotic disorders hospitalised for the first time: findings from the Suffolk County Mental Health Project. Herman, D.B., Susser, E.S., Jandorf, L., Lavelle, J., Bromet, E.J. American Journal of Psychiatry, 155, 1, 109-113, 1998.

Lipsa domiciliului la bolnavii psihici a devenit un subiect frecvent abordat de presa de specialitate. În ciuda acestui interes persistă numeroase probleme neelucidate: dacă loturile sunt reprezentative; studiile se referă în general la pacienți cu o evoluție îndelungată a bolii, deci nu rezultă clar legătura dintre debut și lipsa domiciliului; dacă există o relație între pierderea domiciliului și tipul de patologie, etc. Autorii au încercat să aducă un răspuns constituind un lot reprezentativ de pacienți psihotici aflați la prima internare. Au fost evaluați pacienții între 15 și 60 de ani care s-au adresat celor 12 facilități cu paturi din Suffolk, care au aveau simptome sugerând o tulburare psihotică (au fost excluse cele datorate abuzului de substanțe psihoactive). Pacienții incluși în număr de 237 (130 bărbați și 107 femei) au fost evaluați la 0, 6 și 24 de luni. SCI pentru DSM-III-R a fost aplicat la început și la șase luni după includere. Rezultatele au fost discutate și doi psihiatri au stabilit consensual diagnosticul. Pentru evaluarea simptomelor pozitive și negative s-au folosit SAPS și SANS. Analiza datelor a arătat că 109 prezentau tulburări din spectrul schizofreniei, 60 o tulburare bipolară, 40 o depresie majoră și 28 altele. 11% dintre subiecți au avut perioade în care nu au avut domiciliu înainte da a fi incluși în studiu, 7% dintre subiecți au devenit fără domiciliu în cei doi ani cât a durat studiul. 24 de subiecți au fost fără domiciliu mai mult de o lună, iar opt mai mult de șase luni. În mai mult de două treimi din cazuri prima perioadă fără domiciliu a intervenit înaintea primului episod acut și probabil a influențat negativ evoluția bolii în faza debutului și poate și mai târziu. Nu au existat diferențe în funcție de sex și de diagnostic. Printre subiecții cu schizofrenie și tulburări înrudite, pacienții cu un nivel crescut de simptome negative au prezentat un risc semnificativ crescut de lipsă a domiciliului înaintea primei spitalizări, dar nu și mai târziu. Riscul de a fi fără domiciliu într-un moment al vieții printre pacienți este de cinci ori mai mare decât pentru populația generală a Statelor Unite. Faptul că numeroși pacienți trăiesc lipsa domiciliului înaintea primei internări arată că nu externările fără plan terapeutic generează aceste situații și sugerează că însăși lipsa domiciliului poate fi o cauză de boală mintală. Pe de altă parte, discuțiile cu aparținătorii au relevat că pierderea domiciliului a intervenit cel mai adesea în timpul fazei prodromale, când funcționarea socială și profesională a pacientului era deja alterată în mod semnificativ. Studiul pare să sugereze că identificarea unei tulburări psihotice întârzie de multe ori până când pacientul devine disfuncțional într-un grad foarte ridicat. Datele sugerează că o intervenție precoce, inclusiv pentru a împiedica lipsa domiciliului, poate avea consecințe favorabile asupra disabilității pe termen lung. (R.T.)

Comparative efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclics in the treatment of melancholia. Roose, S.P., Glassman, A.H., Attia, E., Woodring, S. American Journal of Psychiatry, 151, 1735-1739, 1994.

Există în prezent o dezbatere aprinsă privind eficacitatea reală a noilor antidepresive din clasa inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei comparativ cu cea a triciclicelor. Toate par să fie la fel de eficace în formele usoare și medii de depresie. Părerile sunt împărțite în ceea ce privește tulburările depresive majore. Profilul efectelor secundare ar încuraja folosirea SSRI în special la bătrâni, ale căror suferințe somatice descurajează utilizarea antidepresivelor clasice. Autorii și-au propus să evalueze eficacitatea unui inhibitor selectiv al recaptării serotoninei, fluoxetine,

comparativ cu cea a unui antidepresiv triciclic, la pacienți vârstnici și prezentând suferințe cardiace. Pacienții prezentau o depresie melancolică DSM-III-R și aveau scoruri depășind 18 pe scala lui Hamilton pentru depresie. Somatic, pacienții aveau fie o insuficiență ventriculară stângă, fie o aritmie ventriculară, ori tulburări de conducere sau asociau mai multe din aceste condiții. Condiția cardiacă a fost evaluată în cursul primelor două săptămâni ale protocolului, timp în care s-a administrat placebo. Pacienții din primul grup au primit 20 de mg de fluoxetine pe zi timp de două săptămâni, apoi 40 de mg pe zi timp de o săptămână. Dacă nu se înregistra nici o ameliorare, doza era mărită și continuată pentru încă patru săptămâni. Pacienții din al doilea grup au primit 1mg de nortriptilină pe zi și kg.corp timp de patru săptămâni. S-a considerat că un pacient a răspuns la tratament dacă s-a putut reîntoarce la modul de funcționare premorbid, dacă a putut părăsi spitalul fără nici o altă reajustare a tratamentului, sau dacă scorul pe scala lui Hamilton pentru depresie a coborât sub 8. Dintre cei 24 de melancolici ai celui de al doilea grup care au parcurs întregul protocol, 20 au răspuns la nortriptilină. Din primul grup un singur pacient melancolic a răspuns la tratament, iar 13 nu au răspuns. În concluzie, deși trebuie folosite cu prudentă, tricilcicele par să rămână tratamentul cel mai eficace al depresiilor severe. (R.T.)

Remission and relapse in subjects with panic disorder and panic with agoraphobia: a prospective short-interval naturalistic follow-up. Keller, M.B., Yonkers, K.A., Warshaw, M.G., Pratt, L.A., Gollan, J.K., Massion, A.O., White, K., Swartz, A.R., Reich, J., Lavori, P.W. Journal of Nervous and Mental Disease, 182, 290-296, 1994.

Tulburarea de panică și agorafobia par să aibă o evoluție cronică, fluctuantă pentru panică și fără remisiuni pentru agorafobie. Nu există o opinie clară asupra efectelor agorafobiei asupra evoluției tulburării de panică, asupra duratei episoadelor și ratei recuperărilor. Autorii au realizat un studiu prospectiv comparând pacienți cu tulburare de panică necomplicată și pacienți cu tulburare de panică și agorafobie. 309 pacienți din Harvard/Brown Anxiety Disorders Research Project au fost evaluați la șase luni timp de 18 luni. După un an, 39% din pacienții cu tulburare de panică fără agorafobie erau remiși. După un an, doar 17% din pacienții cu tulburare de panică cu agorafobie erau remiși. În concluzie, tulburarea de panică are o evoluție cronică și numeroase recăderi după o remisiune completă, agorafobia scade rata remisiunilor și prelungește episoadele acute. (R.T.)

Impact of preganancy on panic disorder: a case series. Cohen, L.S., Sichel, D.A., Dimmock, J.A., Rosenbaum, J.F. Journal of Clinical Psychiatry, 55, 284-288, 1994.

Impactul sarcinii asupra tulburării de panică nu este suficient studiat. Unele cercetări sugerează că femeile care prezintă o tulburare de panică au mai puține atacuri în timpul sarcinii, în timp ce la altele boala se menține la aceeași intensitate sau, dimpotrivă, se înrăutățește. Autorii au evaluat dosarele medicale a 49 de femei însărcinate, cu un diagnostic de tulburare de panică DSM-III-R. Analiza a urmărit să stabilească evoluția tulburării de-a lungul sarcinii și să aprecieze măsura în care severitatea bolii înainte de sarcină este un predictor al evoluției în timpul sarcinii. Severitatea bolii a fost evaluată folosind o scală cu șapte trepte de intensitate, 1 corespunzând lipsei totale a simptomelor, iar 7 severitatea maximă. O modificare de două unități a fost considerată ca semnificativă clinic. În ceea ce privește medicația, 37 de paciente fuseseră sub tratament, iar 12 nu luaseră niciodată nimic. Dintre cele 37, 27 luaseră anxiolitice într-un moment sau altul în cele trei luni dinainte de a rămâne însărcinate. De-a lungul sarcinii, simptomele nu s-au modificat la 28 de paciente (57%), au devenit mai severe la 10 paciente (20%) și s-au ameliorat în 20 de cazuri. O pacientă a avut o evoluție mixtă. Femeile cu forme severe de boală care au continuat tratamentul anxiolitic au avut o evoluție clinic stabilă. În concluzie, autorii susțin că pacientele cu o formă severă pot beneficia de medicație pe parcursul sarcinii. (R.T.)

Putting DSM - IV in Perspective. Tucker,G.J. American Journal of Psychiatry,155Î2,159-161,1998.

Introdus în 1980, DSM-III a reprezentat o schimbare majoră pentru psihiatrie. El furniza criterii de diagnostic explicite, bine definite. De asemenea, nu toate criteriile trebuiau să fie prezente pentru a se putea pune un diagnostic. DSM-III a furnizat un sistem diagnostic care conținea și alte informații pertinente (era multiaxial) dintre care QI, afecțiunile medicale, factorii de stress și funcționarea socială puteau fi luate în considerare. Era, de asemenea, necesar să privim pacientul mai degrabă în sens longitudinal decât numai într-un anumit moment de timp. Criteriile explicite și ușor de înțeles ale DSM-III și sucesorilor lui au fost foarte utile în educarea pacienților. DSM-III a stimulat inițierea unor numeroase teme de cercetare, în special în domeniul anxietății și tulburărilor afective, precum și realizarea unor studii referitoare la rezultatele terapeutice. De fapt, acest nou procedeu de diagnostic conform DSM a dominat psihiatria contemporană atât în domeniul cercetării cât și al învățământului și practicii clinice. Diagnosticarea conform DSM a devenit principalul scop al practicii clinice. DSM-IV, bazându-se "chipurile" pe mai multe date, și-a asumat chiar aura de a fi permis psihiatriei să țină pasul cu restul

Scanned with OKEN Scanner

medicinei ca un "triumf tehnologic"; dar procedeul nostru curent de diagnosticare și entuziasmul nostru pot, de asemenea, să distrugă esența psihiatriei. Este momentul să privim la ceea ce am creat și să facem câteva corecturi pe parcurs.

Este posibil ca o parte din situațiile neplăcute întâlnite curent în psihiatrie să nu fie datorate numai reformei îngrijirilor de sănătate ci, în parte, chiar nouă înșine. Procedeul curent de diagnostic conform DSM oferă imaginea preciziei și exactității. De fapt, mulți au ajuns să creadă că noi avem de-a face mai degrabă cu tulburări discrete și clare decât cu grupuri arbitrare de simptome. Suntem acum prinși în retorica noastră de către companiile de asigurări care stabilesc că, dacă simptomele pacientului îndeplinesc criteriile unui episod depresiv major, atunci tratamentul ar trebui să fie X cu medicamentele Y. Suntem oarecum între Scylla și Charybda – nu mai vrem să afirmăm că nu fiecare pacient e unic, dar nici nu putem spune sincer că fiecare caz se potrivește exact criteriilor de diagnostic. Toată această precizie aparentă trece cu vederea faptul că noi, până acum, nu avem, pentru tulburările psihice, agenți etiologici identificați. Diagnosticele noastre nu sunt atât de precise ca în restul medicinei. Deși mai există procedee similare de diagnostic în medicină totuși cele mai multe diagnostice medicale se bazează pe criterii obiective: de ex. pneumonia se bazează pe prezența unui agent bacterian sau viral, hipertensiunea pe o deviație numerică de la niște norme numerice. Numai în puține domenii diagnosticul se bazează strict pe relatările subiective ale pacientului (cefalea ar fi unul din cazuri – și noi toți știm foarte bine cât de dificil poate fi acest diagnostic). În psihiatrie, indiferent cât de științific și rigid folosim scalele pentru estimarea simptomelor patologice ale pacientului, noi tot stabilim un diagnostic empiric și nu unul etiologic bazat pe o modificare apărută la nivelul unei structuri sau funcții.

Există și alte probleme create de folosirea curentă a DSM-IV, care sunt mult mai subtile, dar care sunt reale și importante. În primul rând, cu acest procedeu s-a pierdut pacientul și povestea lui; în al doilea rând, deseori se tratează diagnosticul și nu pacientul; în al treilea rând, în mod surprinzător, studiul psihopatologiei este aproape inexistent; iar în al patrulea rând, stricta concentrare pe diagnostic a făcut psihiatria plictisitoare (și aceasta nu părea a fi o problemă în acest domeniu înainte).

Privirea noastră asupra pacientului se poate restrânge dacă noi căutăm un set predeterminat de simptome. Acest lucru ne determină pe noi nu numai să ne concentrăm informațiile asupra a ceea ce căutăm, dar ne poate face și să ignorăm deosebiri importante între pacienți. E important să nu uităm că noi evaluăm experiențe subiective relatate de pacient. Pot aceste simptome să fie evaluate eficient fără să explorezi antecedentele, consecințele, contextul general și variația lor în intensitate de-a lungul timpului? Jaspers, marele fenomenolog, ar spune nu,

Acum noi căutăm numai simptomele necesare punerii diagnosticului. De exemplu, majoritatea rezidenților actuali te privesc stingheriți când menționezi termenul de tulburare de gândire. În 1979, Andreasen a realizat un studiu al tulburărilor de gândire, citând 18 tipuri diferite de tulburări de limbaj sau gândire care fuseseră descrise la pacienții schizofrenici. În prezent, noi folosim termenul descriptiv de dezorganizare a limbajului. Ne-am pierdut nu numai curiozitatea despre cum gândește un pacient psihotic, dar și capacitatea de a observa. Aceasta este o consecință neanticipată majoră a celui mai empiric sistem diagnostic dintre toate.

O altă problemă care apare atunci când ne bizuim exclusiv pe categorii diagnostice, în special la pacienții complecși, este dificultatea de a monitoriza tratamentul. Este deseori util în clinică să monitorizezi câteva simptome țintă sau funcții ale pacientului, ca o măsură a eficacității tratamentului. Dacă noi monitorizăm doar diagnosticele, atunci pacientul continuă fie să aibă acel diagnostic, fie nu.

DSM-III și IV au reprezentat un mare progres, dar ele furnizează numai o parte din datele de care avem nevoie. Cealaltă parte este reprezentată de povestea relatată de pacient. Jaspers sublinia că "empatia" este cheia înțelegerii pacientului. Este vital să reintegrăm acest aspect în procesul nostru diagnostic. A sosit timpul să realizăm o fuziune între psihiatria empirică a DSM-IV, relatarea pacientului și observarea atentă a lui. Toate acestea sunt necesare pentru îngrijirea cât mai eficientă a pacienților care, până la urmă, este tot ceea ce contează. (A.S.)

Boundaries of major depression: an evaluation of DSM - IV criteria. Kendler, K.S.,Gardner,Ch.O. American Journal of Psychiatry,1998,155; 172-177.

Sindromul depresiv este unul din cele mai vechi sindroame din psihiatrie fiind descris foarte clar încă din antichitate. Multe probleme au fost îndelung dezbătute în ceea ce privește nosologia depresiei, inclusiv relația dintre depresia "melancolică" și cea "nevrotică/reactivă", valoarea distincției primară - secundară și a subtipurilor "familiale" precum și interdependența dintre depresie și schizofrenie. Totuși, o mai mică atenție s-a acordat granițelor sindromului depresiv. Aceasta s-a întâmplat probabil din cauză că, întrebarea cheie care se pune în legătură cu dignosticul la pacienții cu simptome depresive în cadrul clinic – acolo unde se realizează cele mai multe cercetări în domeniul depresiei – este, de obicei "care este cel mai bun diagnostic?" Totuși, în cadrul studiilor epidemiologice, acolo unde gama simptomelor este mai largă și unde cazurile mai ușoare sunt

Scanned with OKEN Scanner

frecvente, o întrebare mult mai importantă pentru cei cu simptome depresive este, deseori, următoarea: "este acesta un caz de depresie majoră ?"

În acest articol sunt evaluate două ipoteze despre sindromul de depresie majoră, așa cum apar ele în DSM-IV:

1. Există o discontinuitate în procesele etiologice astfel încât depresia majoră diferă și calitativ nu numai cantitativ de condițiile subsindromale?

2. Este diagnosticul de depresie majoră o convenție impusă unui continuum de simptome depresive de severitate și durată variabile?

Am evaluat trei trăsături cheie ale sindromului de depresie majoră: 1) numărul de simptome înscrise la criteriul A pentru episodul depresiv major (din care cel puțin cinci trebuie să fie prezente conform DSM-IV); 2) nivelul de severitate sau deteriorare necesar pentru a evalua simptomele ca fiind prezente (conform DSM-IV – fie o suferință semnificativă, fie o alterare semnificativă în funcționare pentru întregul sindrom) și 3) durata (minim două săptămâni conform DSM-IV). Strategia noastră a fost să examinăm, într-un eșantion epidemiologic format din gemeni de sex feminin, subiecți cu simptome depresive care au relatat un număr variat de simptome, durate variabile și nivele variabile de severitate și deteriorare, situate atât deasupra cât și dedesubtul pragului de diagnostic stabilit de DSM-IV. La acești subiecți am examinat cum nivelele variate ale acestor trăsături au prezis nu numai apariția ulterioară la aceștia a unor episoade de depresie majoră, dar și riscul de depresie majoră la gemenii lor – acestea fiind două din criteriile de validare cele mai larg folosite pentru tulburările psihice.

În acest studiu au fost incluse perechi de gemeni de sex feminin a căror vârstă medie a fost de 30,1 ani și care au participat la trei interviuri. Numărul mediu de luni între primul și al treilea interviu a fost de 61,3.

Subiecții trebuiau să prezinte 20 de simptome separate de-a lungul anului dinaintea fiecărui interviu. 14 din acestea erau versiuni extinse provenite din nouă simptome de la criteriul A pentru un episod depresiv major din DSM-IIIR. Șase din cele nouă simptome erau reprezentate fiecare de un singur punct. Două dintre simptome erau împărțite fiecare în două: criteriul A4 a fost separat în "insomnie" și "hipersomnie", în timp ce criteriul A5 a fost separat în "agitație psihomotorie" și "încetinire a mișcărilor". Criteriul A2 a fost împărțit în patru puncte: "apetit crescut", "apetit scăzut", "creștere în greutate", "scădere în greutate".

Durata simptomatologiei trebuia să fie de minim 5 zile. Simptomul nu se considera a fi prezent dacă exista posibilitatea ca el să fie consecința unor afecțiuni medicale sau a unor medicamente luate de către subiect.

Pentru fiecare simptom relatat ca prezent s-a stabilit severitatea lui și/sau deteriorarea datorată lui, care s-au împărțit în trei categorii: ușoară, moderată și severă.

Subiecții au fost apoi întrebați dacă au existat simptome care au coincis în ultimul an și care au fost acestea. Pentru scopul acestui studiu, sindromul depresiv minor a fost definit ca fiind prezent atunci când există cel puțin trei simptome depresive, indiferent de nivelul de severitate sau deteriorare – unul din simptome trebuind să fie dispoziția depresivă sau pierderea interesului/plăcerii – și să dureze minim 5 zile.

Au fost definite apoi trei grupuri: 1) Subiecții care au prezentat cinci sau mai multe simptome ale criteriului A la un nivel sever au fost incluși în grupul – sever; 2) Subiecții care au prezentat cinci sau mai multe simptome ale criteriului A la un nivel moderat au fost incluși în grupul – moderat; 3) Subiecții care au prezentat cinci sau mai multe simptome ale criteriului A la un nivel ușor au fost incluși în grupul – ușor.

Rezultatele obținute au fost analizate în funcție de cele trei trăsături cheie luate în discuție:

1. Numărul simptomelor din criteriul A. În comparație cu subiecții care au negat prezența unui sindrom depresiv minor în cursul anului dinaintea primului interviu, riscul pentru apariția unui episod depresiv major diagnosticat conform DSM - III R a fost mai mare la cei care au avut un episod depresiv cu numai trei sau patru simptome din criteriul A. În general, cu cât numărul simptomelor din criteriul A a fost mai mare, cu atât riscul pentru apariția unui episod depresiv major a fost mai mare. Nu s-a observat nici o discontinuitate reală între patru sau cinci simptome ale criteriului A așa cum era ipoteza DSM-IV. Totuși, riscul apariției unor episoade depresive viitoare a fost substanțial mai mare la subiecții cu șapte sau mai multe simptome comparativ cu cei cu șase sau mai puține. În comparație cu subiecții care au negat prezența unui sindrom depresiv minor în anul dinaintea fiecărui din cele trei interviuri, riscul unei depresii majore apărute în cursul vieții la surorile lor gemene a fost semnificativ mai mare pentru acei subiecți care au relatat prezența unui sindrom depresiv cu numai trei sau patru simptome din criteriul A. În general, riscul apariției unei depresii majore la sora geamănă a crescut odată cu numărul simptomelor criteriului A prezente. Nu s-a observat nici o discontinuitate între patru sau cinci simptome, așa cum era ipoteza DSM-IV.

2. Severitate sau deteriorare. În comparație cu subiecții care nu au îndeplinit criteriile DSM - III R pentru o depresie majoră în anul precedent interviului, cei care au îndeplinit criteriile numai când simptomele au fost definite ca având severitate sau deteriorare ușoară au totuși un risc semnificativ mai mare pentru o depresie majoră în anii următori. De asemenea, riscul a fost mai mic pentru cei care au îndeplinit criteriile când simptomele separate au avut severitate și deteriorare moderate și substanțial mai mare pentru cei care au îndeplinit criteriile când simptomele a trebuit să aibă severitate și deteriorare severă pentru a fi cotate ca prezente.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Nivelul severității sau deteriorării a prezis un risc crescut de apariție a depresiei majore la surorile gemene.
3. Durată. În comparație cu subiecții care nu au relatat prezența unui episod depresiv major în ultimul an, cei care au avut un episod cu o durată de 5 - 13 zile au avut un risc semnificativ crescut pentru un episod viitor de depresie majoră diagnosticat conform DSM - III R. Durata unui episod depresiv relatat de un subiect a fost însă un indice nepotrivit pentru evaluarea riscului de apariție a unei depresii majore la sora geamănă.
În concluzie, scopul acestui articol a fost să evalueze două ipoteze contrarii despre natura granițelor sindromului depresiv major. Au fost testate trei trăsături fundamentale ale sindromului depresiv și au fost folosite două criterii cheie de validare îndelung folosite în cercetarea psihiatrică: apariția unor episoade depresive viitoare și riscul depresiei majore la gemeni. Nu am găsit nici o dovadă a unei discontinuități în granițele propuse de DSM - IV. (A.S.)

Schizophrenia, Alzheimer's Disease, and anti-inflammatory agents. Oken, R.J., McGeer,P.L., Schizophrenia Bulletin, 22(1): 1 - 4, 1996.

Câteva studii postmortem recente au sugerat existența unui număr destul de mare de cazuri de boală Alzheimer printre pacienții cu schizofrenie internați. Într-un studiu efectuat pe un număr de 225 de pacienți schizofrenici cronici care au murit între anii 1975 și 1985, Soustek (1989) a observat că riscul apariției unei maladii Alzheimer la acești pacienți a fost de cel puțin șase ori mai mare decât în populația generală. Prohovnik et al. (1993), examinând toate cazurile de autopsie de la Institutul de Psihiatrie din Statul New York, a descoperit că, dintr-un număr de 544 pacienți cu schizofrenie, 28% au fost diagnosticați ca având Alzheimer. Mai mult decât atât, cercetătorii au raportat o rată de 32% pacienți cu Alzheimer în grupul de vârstă peste 65 ani, comparativ cu 2 până la 6% observați în populația generală în urma unor variate studii epidemiologice. Din nou, rata a fost de 4 până la 12 ori mai mare decât cea anticipată. O asemenea patologie nu a putut fi prevăzută de către constatările clinice. Există trei explicații posibile. Prima este aceea că nu se efectuează evaluări neuropsihologice relevante la pacienții schizofrenici în vârstă. O a doua este aceea că aceste evaluări nu sunt potrivite pentru această populație. A treia explicație ar fi aceea că datele patologice nu ilustrează fidel pacienții schizofrenici în vârstă. Wisniewski et al. (1994) au examinat creierele a 102 pacienți cu schizofrenie care au murit la vârsta de 72 ani sau mai mult. Un număr de 41 dintre aceștia au murit între anii 1932 și 1952, deci înainte de era neurolepticelor. Ceilalți 61, care au murit între 1954 și 1990, au fost toți tratați cu neuroleptice. Constatând că pacienții schizofrenici care au murit în "era" neurolepticelor au avut modificări neurofibrilare într-un număr semnificativ mai mare decât cei care au murit în perioada preneuroleptică, Wisniewski și colaboratorii lui au ajuns la concluzia că, tratamentul cronic cu neuroleptice și nu schizofrenia însăși, a crescut semnificativ riscul apariției unei patologii neurofibrilare la nivelul creierelor pacienților schizofrenici în vârstă.
Cu toate acestea, datele despre prevalența neobișnuit de scăzută a bolii Alzheimer la pacienții schizofrenici deteriorați cognitiv contrazic această concluzie. Haroutunian et al. (1994) nu au găsit o scădere a activității colinergice în creierele – studiate postmortem – unui număr semnificativ de pacienți schizofrenici vârstnici deteriorați cognitiv. Într-un mod asemănător, Purohit et al. (1993) au examinat creierele a 12 pacienți schizofrenici vârstnici cu deteriorare cognitivă severă și au descoperit că nici unul nu îndeplinește criteriile neuropatologice pentru boala Alzheimer.
Nu este evident dacă pacienții schizofrenici examinați în aceste studii au avut manifestări clinice clare caracteristice bolii Alzheimer. De exemplu, Heaton et al. (1994) au supus pacienții schizofrenici unor baterii de teste și au constatat că deteriorarea cognitivă nu era legată de vârsta actuală, de vârsta de la debutul bolii sau de durata bolii. Testele care pot identifica cu claritate deteriorarea progresivă a memoriei – care este o caracteristică definitorie a bolii Alzheimer – trebuie să fie încorporate în evaluarea clinică a pacienților schizofrenici vârstnici.
În mod evident sunt necesare studii suplimentare pentru a determina în ce grad, dacă este cazul, pacienții schizofrenici vârstnici prezintă un risc sporit pentru apariția bolii Alzheimer și care sunt factorii specifici care pot duce la deteriorare cognitivă în absența acestei boli. Între timp, baza de date care există sugerează un mod practic de abordare terapeutică a pacienților schizofrenici vârstnici care prezintă simptome similare celor întâlnite în boala Alzheimer. De exemplu, studii epidemiologice au stabilit că boala Alzheimer este mai puțin frecventă la cei care iau medicamente antiinflamatoare sau la cei care suferă de boli cum ar fi artrita, pentru care asemenea medicamente reprezintă tratamentul obișnuit. Posibilitatea ca moștenirea genetică să fie un factor important a fost infirmată de către Breitner et al. (1994), care au efectuat un studiu pe 50 de perechi de gemeni vârstnici cu un debut de boală Alzheimer separat de 3 sau mai mulți ani, și care au observat că administrarea de medicamente antiinflamatoare a prevenit sau a întârziat apariția bolii. Acest studiu a sugerat că steroizii pot fi utili în prevenirea sau întârzierea apariției demenței. Cu toate acestea, este important de luat în considerație și efectele negative ale tratamentului cu steroizi. Aceștia sunt renumiți pentru efectele lor psihogene. Mai mult decât atât, prednisonul, chiar și în doze mici poate produce